

11.02.06  
Nefrologia

" EFEITO DO EXERCÍCIO RELATIVO AOS LIMIARES  
DE LACTATO SOBRE A EXCREÇÃO URINÁRIA DE  
ALBUMINA NO DIABETE MELITO INSULINO-  
DEPENDENTE. "

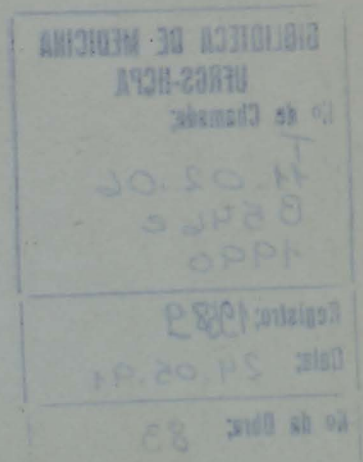
Autor: Marcello Casaccia Bertoluci

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em  
Medicina: Clínica Médica da Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul.

Orientadora: Professora Helena Schmid

Co-orientador: Professor Jorge Pinto Ribeiro

Porto Alegre, 7 de maio de 1990.



" Se te contradisseste e acusam-te...sorri.  
Pois nada houve, em realidade.  
Teu pensamento é que chegou, por si,  
Ao outro pólo da verdade..."

Mario Quintana

A Andreia

ao Prof. Mario Benito Caba (in memoriam)



## AGRADECIMENTOS:

Este trabalho surgiu do questionamento e da  
curiosidade científica de quem se dedicava  
a esta atividade na possibilidade de que esta poderia ser  
realizada. Minha participação foi apenas a de auxiliar o  
autor na prática de ensino e de manter a ordem  
na sala de aula. Em momento algum poderia  
ser considerado este trabalho como realizado por  
alguém que tivesse alguma experiência e conhecimento  
na área.

Professora Helena Schmidt, por muito mais do que  
uma professora, mas por um amigo, por sua orientação  
e por sua amizade, pela capacidade de compreender e  
de ensinar.

Professora Maria Helena Schmidt, pela orientação  
e por sua amizade, pela capacidade de compreender e  
de ensinar.

- à Andrea, para o auxílio neste trabalho.

- ao Prof. Mario Benito Cesa (in memoriam)

#### AGRADECIMENTOS:

A idéia deste trabalho surgiu do questionamento e da criatividade científica de meus orientadores, que acreditaram desde o início na possibilidade de que esta poderia ser concretizada. Minha participação foi apenas a de assimilar o espírito da questão e de tentar pô-lo em prática dentro das condições que nos foram possíveis. Em momento algum poderia deixar de enfatizar que este trabalho não teria sido realizado se não fôsse o esforço e a dedicação de algumas pessoas as quais menciono abaixo:

- à Professora Helena Schmid, por muito mais do que um trabalho científico bem orientado, mas por um acréscimo inestimável à minha formação, pela capacidade em convencer-me de que as coisas são possíveis e sobretudo pela amizade.

- ao professor Jorge Pinto Ribeiro, pela objetividade e lucidez com que orientou a parte relativa ao exercício, pela amizade e pelo valioso incentivo para a execução deste trabalho.



- ao meu colega Gilberto Friedman que contribuiu ativa e incansavelmente na coleta dos dados, bem como pelo fornecimento de seus próprios resultados sem os quais este trabalho não teria o mesmo valor.

- ao professor e amigo Roberto Giugliani pela concessão de uma área física que foi vital para o desenvolvimento da técnica do eletroimunoensaio .

- ao professor e amigo Gledison Gastaldo por ter aberto as portas do laboratório de bioquímica do H.C.P.A. bem como pelo ensinamento de algumas técnicas bioquímicas, e pelo empréstimo incondicional de seu material.

- aos colegas Ricardo Reis e Raul Panzer pela sua participação incansável na fase da coleta de dados e na análise dos resultados.

- ao amigo Fernando Narro que foi imprescindível na coleta dos dados ventilatórios, bem como por sua participação na análise das curvas de lactato, não medindo esforços ou horário para isso.



- à professora Terezila Coimbra, pelo fornecimento da técnica do eletroimunoensaio.

- à professora Sídia Callegari Jacques pelas frutíferas discussões sobre os métodos estatísticos.

- à Alceney Schmitt, Arlindo Grün, Fernando Santos, Jesus Barbosa, Roberto Schnitzer, Ricardo Lodeiro, Irani Lösh, Felipe Barros, Marcelo Mantini Pinto, Arlindo Silva e Antonio Borges que participaram e contribuíram com um esforço físico e mental muito além do esperado, cujo valor só a ciência poderá retribuir.

- à minha esposa Andrea pela paciência comigo e pelo apoio integral neste período sempre difícil, mas proveitoso,

- aos meus pais, por tudo.

## RESUMO:

Este trabalho objetiva estudar a excreção de albumina urinária em resposta ao exercício em pacientes com diabetes mérito insulino-dependente com excreção basal normal ( $<15 \text{ ug/min}$ ) obtidas em 3 coletas no período noturno.

Devido a variações da capacidade física individual, procura-se adaptar as cargas de esforço empregadas, relacionando-as com os limiares de lactato (1 e 2), obtidos através da execução inicial de um teste de esforço, em cicloergômetro, com determinações da concentração de lactato em repouso e à cada mudança de carga, até a exaustão. O primeiro limiar (l1) é definido como a carga ( em Watts )correspondente ao momento em que a concentração de lactato sangüíneo supera os valores de repouso ( $2,0 \text{ mMol.l}^{-1}$ ) e ocorre um aumento correspondente do volume expirado por minuto. O segundo limiar (l2) é definido como a carga correspondente ao momento em que a velocidade de aumento da concentração de lactato se torna ainda maior (expressa através de uma quebra na curva da concentração de lactato em função do tempo de teste ) e é acompanhada por um aumento do volume de ar expirado por minuto.

São estudados 10 pacientes masculinos com diabetes mérito insulínodpendente, sem evidências de nefropatia



incipiente, neuropatia autônoma, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca ou infecção urinária e 10 indivíduos controles do mesmo sexo e idade. Após determinados os limiares 1 e 2, os mesmos são submetidos a três testes de 20 minutos de duração: a. um teste sub-máximo com carga correspondente à 90% do limiar 1, b. um teste submáximo com carga correspondente à 90% do limiar 2 e c. um teste máximo adaptado. Nestes testes coleta-se amostras de urina para a dosagem de albumina antes, imediatamente após e 60 minutos após o final do exercício. O fluxo urinário era mantido constante até o início através de hidratação com 250 ml de água a cada 20 minutos.

Os grupos são semelhantes com relação à idade, peso, altura, índice de massa corporal, creatinina sérica, excreção basal de albumina e capacidade física máxima. A média das cargas utilizadas nos 3 testes são semelhantes, embora apresentem razoável variabilidade.

Os resultados mostram que ocorre aumento significativamente maior da excreção de albumina em relação ao grupo controle somente no teste máximo adaptado (diferença entre o repouso e o período pós-exercício em ug/min): 70,2 (19,3) para os controles e 150,4 (30,5) para os pacientes com diabete mérito (média (erro-padrão),  $p < 0.05$ ).

No teste submáximo a 90% do limiar 2, ocorre aumento



significativo da excreção de albumina em relação ao repouso em ambos grupos, mas não há diferença significativa entre os mesmos. No teste submáximo a 90% do limiar 1 não ocorre aumento da excreção de albumina em nenhum dos grupos em resposta ao exercício.

Estes resultados sugerem a existência de maior permissividade glomerular à passagem de albumina em pacientes com diabetes mérito sem microalbuminúria, apenas quando estes efetuam um exercício extenuante. Este fenômeno pode ser devido a um maior aumento da pressão intraglomerular no grupo diabético em resposta ao exercício, comparativamente aos controles, ou a alterações estruturais precoces da membrana glomerular, cuja alteração funcional só é evidenciada no esforço intenso.

Sugerimos a utilização do teste máximo, em substituição aos testes submáximos anteriormente propostos, como meio auxiliar na investigação de possíveis alterações hemodinâmicas renais e na potencial detecção de futuros casos de nefropatia diabética.

# **ABSTRACT:**

The exercise-induced albuminuria of insulin-dependent diabetics patients with normal baseline values of albuminuria (  $< 15 \text{ ug/min}$  , obtained in 3 overnight samples) was evaluated.

Because of variability in individual physical fitness, adapted workload relating to lactate thresholds (1 and 2) were used . These thresholds were obtained in an initial progressive exercise protocol leading to exhaustion where blood lactate concentration was obtained in each changing workload. The first threshold (11) was defined as the workload (in Watts) corresponding to the moment in which blood lactate concentration reached the upper limit of resting values (  $2,0 \text{ mMol.l}^{-1}$  ) and there was a significant rise of correspondent minute expiratory volume. The second threshold (12) was defined as the workload corresponding to the moment in which there was a greater increase of blood lactate levels, which corresponds to a greater increase in minute expiratory volume.

Ten male, insulin-dependent diabetic patients (IDDM) without evidences of incipient diabetic nephropathy, autonomic neuropathy, arterial hypertension, heart failure or urinary tract infection were studied. Ten controls subjects of same sex and age



were also used. After obtaining thresholds 1 and 2, the participants were submitted to three 20 minutes tests: a. a submaximal test with workload corresponding to 90% of threshold 1; b. a submaximal test with workload corresponding to 90% of threshold 2 and c. a maximal test adapted to 20 minutes. In these tests, urine samples were obtained for albumin dosage (before, immediately after and 60 minutes after the end of exercise. The urinary flow was maintained constant until the beginning of the exercise by hidration with 250ml of water each 20 minutes. The participants remained seated all the time, standind only for urinating.

The groups were similar in relation to age, weight, height, body mass index, serum creatinine, baseline albumine excretion and maximal capacity to exercise. The mean workload used in each test was also similar between groups.

The results showed that there is a significant greater increase of albumin excretion in IDDM group only in response to maximal adapted test ( difference between rest and post-exercise values in ug/min): 70.2 (19.3) for controls, and 150,4 (30.5) for IDDM ( mean ( standart error),  $p < 0.05$ ).

In the submaximal workload test at 90% of threshold 2, there was a significant increase in post-exercise values that was not different between the groups. In the submaximal workload test



at 90% of threshold 1 there was no increase in IDDM nor in control group.

These results suggest that some normoalbuminuric IDDM patients (30%), when submitted to strenuous exercise, present a greater allowance of renal glomerular membrane to albumin passage, only when they exercise in strenuous effort. This phenomenon can be due to a greater increase in intraglomerular pressure in the IDDM group in response to exercise, and/or due to subtle incipient structural changes which was observed only in stress conditions.

Therefore, we suggest the use of maximal workload test in substitution to the submaximal one (previously proposed) as a tool to investigate possible renal haemodynamic changes and to detect future diabetic nephropathy.

2.4.1.2 Concentração das Amostras.....	37
2.4.1.3 Método de Dosagem.....	38
2.4.1.4 Validação do Método.....	40
2.4.2 Lactato Sanguíneo.....	41
2.4.2.1 Coleta do Material.....	41
2.4.2.2 Método de Dosagem.....	41
2.4.2.3 Validação do Método.....	42

## ÍNDICE:

1. Introdução.....	16
2. Material e Métodos.....	26
2.1 Pacientes.....	26
2.2 Avaliação Inicial.....	28
2.3 Exercício Físico.....	29
2.3.1 Teste Máximo Progressivo Inicial ...	30
2.3.2 Definição dos Limiares de Lactato ..	32
2.3.3 Testes Submáximos e Máximo Adapta-	
do.....	32
2.4 Métodos de Dosagem.....	37
2.4.1 Excreção Urinária de Albumina.....	37
2.4.1.1 Coleta do Material.....	37
2.4.1.2 Concentração das Amostras.....	37
2.4.1.3 Método de Dosagem.....	38
2.4.1.4 Validação do Método.....	40
2.4.2 Lactato Sangüíneo.....	41
2.4.2.1 Coleta do Material.....	41
2.4.2.2 Método de Dosagem.....	41
2.4.2.3 Validação do Método.....	42

2.4.3	Glicose Plasmática e Hemoglobina	
	Glicosilada.....	42
2.5	Métodos Estatísticos.....	43
2.5.1	Excreção de Albumina.....	43
2.5.2	Concentração de Lactato Sangüíneo..	44
2.5.3	Frequência Cardíaca e Pressão Sistó- lica.....	44
2.5.4	Correlação entre Lactato e Excreção de Albumina.....	44
3.	Resultados.....	46
3.1	Resultados do Teste Máximo Progressivo	
	Inicial.....	46
3.2	Excreção de Albumina.....	47
3.2.1	Excreção Basal.....	47
3.2.2	Excreção Pós-Exercício.....	48
3.3	Fluxo Urinário.....	56
3.4	Lactato Sangüíneo.....	56
3.5	Frequência Cardíaca.....	57
3.6	Pressão Arterial.....	63



3.7	Correlação entre Lactato Sangüíneo e Excreção de Albumina Urinária.....	67
3.8	Controle Metabólico.....	67
4.	Discussão.....	70
4.1	Método do Eletroimunoensaio.....	70
4.2	Variação Biológica da Excreção de Albumina.....	71
4.3	Comparabilidade entre os Grupos.....	72
4.4	Fatores que Potencialmente Alteram a Excreção de Albumina.....	74
4.5	Efeito do Exercício.....	79
5.	Conclusões.....	87
6.	Referências Bibliográficas.....	88
7.	Apêndice.....	101

## 1. INTRODUÇÃO:

Vários estudos têm mostrado que, 30 a 40% dos pacientes com diabetes mérito insulino-dependente (DMID) desenvolvem nefropatia diabética, condição progressiva que leva à insuficiência renal e a um aumento da mortalidade por doença cardiovascular, manifestando-se geralmente após 10 anos de diabetes (MOGENSEN,1988; VIBERTI ,1988; CONSENSUS STATEMENT,1989).

O quadro é caracterizado pela presença de proteinúria persistente (maior do que 500 mg/24h), desde que tenha sido descartada a presença de insuficiência cardíaca, infecção urinária ou outras doenças renais, e está associado à presença de retinopatia diabética e a níveis ascendentes de pressão arterial (WILSON e cols.1951).

Tanto nos Estados Unidos , como na Europa Ocidental (FITZSIMMONS e cols.1989), a nefropatia diabética é a causa mais comum de insuficiência renal crônica, compreendendo, no primeiro caso, a aproximadamente 30% dos casos novos desta entidade diagnosticados ao ano (EGGERS, 1988; RETTIG & TEUTSCH,1984).

Nos últimos anos, métodos diagnósticos mais sensíveis para a detecção de baixas concentrações urinárias de albumina como o radioimunoensaio (KEEN & CHLOUVERAKIS, 1963), eletroimunoensaio (LAURELL,1966) ), e outros, têm permitido



identificar níveis de excreção anormalmente elevados, mas não detectáveis pelos métodos de rotina tais como as fitas reagentes para detecção de proteinúria.

Com a utilização destes métodos, quatro estudos mostraram, em pacientes com DMID, a existência de valores limites de excreção de albumina, acima dos quais há um definido aumento do risco para desenvolvimento futuro de nefropatia diabética (VIBERTI e cols., 1982; PARVING e cols., 1982; MOGENSEN e cols., 1984; e MATHIENSEN e cols., 1984). Os "pontos de corte" mais citados na literatura são 15ug/min (MOGENSEN e cols., 1984) e 30ug/min (VIBERTI e cols., 1982), e tais variações provavelmente decorrem das diferenças metodológicas utilizadas e da própria variabilidade biológica da excreção de albumina que chega a ser de aproximadamente 50% (ROWE e cols., 1985).

O termo "microalbuminúria" têm sido utilizado para denominar o aumento subclínico da excreção de albumina que situa-se arbitrariamente entre 20 a 200 ug/min (30 a 300 mg/24h) e que, em pacientes portadores de DMID, aceita-se como fator de risco para nefropatia diabética (CONSENSUS STATEMENT, 1989). Alguns autores no entanto, acreditam ser esta uma manifestação precoce da nefropatia diabética (MOGENSEN, CHRISTENSEN & VITTINGHUS, 1983) já que existe correlação definida da excreção urinária de albumina com o tempo de diabetes e com a pressão arterial sistêmica.

Estudos prospectivos mais minuciosos ainda são necessários, no entanto, para melhor elucidar a história natural da nefropatia diabética, especialmente em suas fases iniciais.

Alguns trabalhos, tais como o de VIBERTI e cols.(1983b), mostram ser possível, pelo menos a curto prazo, reverter à normalidade os níveis de excreção de alguns pacientes diabéticos com microalbuminúria através da instituição de um controle metabólico rígido. Estes resultados motivaram a ênfase que atualmente é dada à detecção precoce da microalbuminúria e ao controle metabólico como um potencial meio de prevenção desta complicação do diabetes mélico. Outras medidas preventivas como a instituição de dieta hipoproteica (WISEMAN e cols., 1986) ou o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina tais como o Enalapril (MARRE,M. e cols., 1988) também reduzem a excreção de albumina em pacientes diabéticos insulino-dependentes com microalbuminúria e poderão ter utilidade no futuro.

A detecção sub-clínica de um aumento da excreção de albumina em um paciente diabético deve, por sua vez, ser diferenciada de aumentos transitórios ou associados a outras patologias (hipertensão arterial sistêmica, infecção urinária, insuficiência cardíaca, e outras nefropatias) onde não parece existir valor prognóstico definido, e que podem interferir no



valor da microalbuminúria como fator de risco para nefropatia diabética.

Sabe-se que o exercício físico (MOGENSEN & VITTINGHUS, 1975) e o descontrole metabólico grave (PARVING e cols, 1976) produzem alterações hemodinâmicas na microcirculação renal capazes de gerar proteinúria. É importante, então, que, quando se pretende avaliar a excreção de albumina na urina de um paciente, siga-se um rigoroso critério de avaliação o qual deve incluir pelo menos 3 amostras urinárias, procurando minimizar a variabilidade adicional desencadeada pelo exercício físico e pelo descontrole metabólico (MOGENSEN, 1988 ).

A rigidez de critérios visando aumentar a especificidade para a caracterização da microalbuminúria gera uma potencial redução na sensibilidade e alguns casos em risco para desenvolver nefropatia no futuro deixarão de ser detectados nesta fase. Se a nefropatia diabética evolui de forma contínua, como pressupõe MOGENSEN e cols., e sabe-se que aproximadamente 30 a 40% dos pacientes irão apresentar sua forma clínica, como detectar os casos onde os níveis de excreção ainda são normais e existe a propensão? MOGENSEN e cols., (1975), propõem a determinação da excreção urinária de albumina induzida pelo exercício físico como capaz de identificar os pacientes diabéticos em risco, já que também é capaz de produzir proteinúria em indivíduos normais. A

base para esta teoria seria que, havendo defeitos estruturais ou funcionais na membrana glomerular, estes seriam inexpressivos em repouso, mas poderiam determinar uma maior filtração de albumina quando o rim destes pacientes diabéticos normoalbuminúricos estivesse submetido às alterações hemodinâmicas glomerulares que ocorrem durante o exercício.

Os mesmos autores (MOGENSEN & VITTINGHUS, 1975) mostram que pacientes diabéticos insulino-dependentes apresentam uma maior excreção urinária de albumina comparativamente a um grupo controle, quando exercitam em cicloergômetro a uma carga constante, de 100W (600 k.p.m.  $\text{min}^{-1}$ ) por 20 minutos. Estes achados são semelhantes aos observados posteriormente por VIBERTI e cols., (1978), (que utilizaram o mesmo protocolo) e pelos próprios autores (MOGENSEN e cols., 1979; VITTINGHUS & MOGENSEN, 1981). Outros autores, utilizando protocolo semelhante (FELDT-RASMUSSEN e cols., 1975; TORVFFITT e cols., 1987), não encontram diferença significativa entre os grupos. Estas diferenças poderiam estar relacionadas tanto à heterogeneidade da capacidade física dos pacientes selecionados, (uma vez que cargas fixas de esforço foram utilizadas), como a uma real diferença entre os grupos quanto à resposta hemodinâmica renal ou na ultra-estrutura glomerular. Não existem, no entanto, até o momento, estudos que demonstrem algum valor prognóstico no



exercício para o desenvolvimento de nefropatia diabética em um sub-grupo de pacientes diabéticos normoalbuminúricos que apresentem uma resposta considerada "anormal" .

O papel da proteinúria do exercício como instrumento útil na detecção precoce de casos propensos a desenvolver nefropatia diabética clínica permanece em discussão na literatura. Em estudos posteriores aos acima citados, POORTMANS & LABILLOY, 1986 relatam que indivíduos normais apresentam uma importante correlação positiva entre a concentração de lactato sangüíneo durante o exercício e a excreção urinária de albumina induzida pelo mesmo . O efeito metabólico do lactato e da acidose metabólica foi inicialmente sugerido por alguns autores como potencial causador deste fenômeno, porém estudos em humanos mantidos em repouso, onde elevou-se a concentração de lactato até  $15 \text{ mMol.l}^{-1}$  através de infusão endovenosa de lactato não foram efetivos em desencadear proteinúria (CANTONE & CERRETELLI, 1960 ). POORTMANS & LABILLOY (1986) concluem, em seu estudo, que, em indivíduos normais, a intensidade do exercício é o fator determinante da proteinúria, estando os níveis de lactato indiretamente correlacionados a esta .

O mecanismo da proteinúria no exercício ainda é desconhecido e existem diversas hipóteses para explicá-lo . O principal problema metodológico advém da dificuldade da determinação da pressão intra-glomerular em modelos animais

quando submetidos a exercício.

Em pacientes com DMID, assim como em indivíduos normais, a proteinúria, em resposta a exercícios moderados, parece ser de origem glomerular. Esta conclusão decorre da observação por VIBERTI e cols.(1978) e MOGENSEN e cols.(1979) de que aumentos da excreção de albumina ocorrem sem aumentos concomitantes da B<sub>2</sub>microglobulina, uma proteína de baixo peso molecular, que é livremente filtrada e quase completamente reabsorvida a nível tubular em situações normais. Durante o exercício extenuante, no entanto, aumentos de ambas as proteínas têm sido observados, tanto em normais como em pacientes com DMID, (POORTMANS e cols.,1976), indicando que algum grau de reabsorção tubular de proteínas deva ocorrer.

Durante o exercício, tanto indivíduos normais como pacientes diabéticos, apresentam uma maior queda do fluxo plasmático renal em relação à filtração glomerular, com um conseqüente aumento da fração de filtração (MOGENSEN e cols 1981). Este aumento da fração de filtração tem sido interpretado como reflexo de um aumento na pressão intraglomerular que poderia estar ocorrendo durante o exercício. A hipótese mais aceita para explicar este fenômeno sugere a ocorrência de maior tônus arteriolar na arteríola eferente comparativamente à aferente, durante o exercício, com conseqüente aumento da pressão intraglomerular. Fatores hormonais como o aumento das concentrações de



catecolaminas circulantes, o sistema renina-angiotensina, e o sistema cinina-caliceína podem estar envolvidos ( POORTMANS, 1984).

Sabe-se que os níveis plasmáticos de catecolaminas aumentam progressivamente em indivíduos normais submetidos a um teste progressivo de esforço que leve à exaustão (LEHMANN e cols., 1981). Além disso, a infusão de catecolaminas em indivíduos normais em repouso pode produzir um aumento de cerca de 20 vezes os valores basais de excreção de albumina (CANTONE & CERRETELLI, 1960). Estas observações sugerem que as catecolaminas provavelmente podem exercer um papel importante nas alterações hemodinâmicas renais do exercício, ( especialmente no tônus arteriolar ), porém outros fatores provavelmente também estão envolvidos. O sistema renina-angiotensina e o sistema das cininas foram muito pouco estudados durante o exercício (POORTMANS, 1984).

Em vista dos mecanismos acima citados, podemos assumir que, durante o exercício, um indivíduo bem treinado deverá apresentar um menor grau de estresse comparativamente a outro menos capacitado fisicamente, se ambos forem submetidos a uma mesma intensidade absoluta de esforço. Isto pode ser documentado através da determinação da concentração sangüínea de lactato durante um teste progressivo de esforço onde, em uma determinada carga, o indivíduo treinado apresenta concentrações

significativamente inferiores comparativamente ao indivíduo não-treinado ( KINDERMAN e cols. 1979). Quando desejamos aplicar a dois indivíduos de condicionamento físico distintos o mesmo grau relativo de esforço, tem sido proposta a utilização dos limiares de lactato (RIBEIRO e cols. 1986 e 1986b e KINDERMAN e cols., 1979), obtidos em um teste de esforço progressivo. O primeiro limiar (l1) é definido como a carga de esforço (em Watts) correspondente ao momento em que a concentração de lactato sangüíneo supera os valores de repouso ( $2,0 \text{ mMol.l}^{-1}$ ). Neste momento também ocorre um aumento correspondente do volume expirado por minuto. O segundo limiar é definido como a carga correspondente ao momento em que passa a ocorrer um aumento ainda maior da concentração sangüínea de lactato acompanhada por um novo e maior aumento do volume expirado por minuto (ver figura 1) (RIBEIRO e cols. 1986).

Os limiares de lactato podem variar de acordo com o condicionamento físico, isto é, quanto maior for a capacidade oxidativa do músculo, menor será o acúmulo de lactato no sangue, desviando, desta forma, os limiares para a direita. Os mecanismos envolvidos na geração dos limiares de lactato não são bem conhecidos, mas aceita-se que, além da capacidade oxidativa muscular, também estejam envolvidos a estimulação simpática, a oferta de oxigênio aos tecidos, o padrão de recrutamento de



fibras musculares, a remoção do lactato sangüíneo, a temperatura muscular e outros fatores (WALSH & BANISTER, 1988).

Considerando que, nos estudos em que é avaliada a proteinúria do exercício em diabéticos, têm sido utilizado uma mesma carga fixa para todos os indivíduos, fatores relacionados ao condicionamento físico poderiam estar interferindo nos resultados obtidos por alguns autores (MOGENSEN e cols. 1975: VIBERTI e cols. 1978: MOGENSEN e cols. 1979) os quais observaram maior excreção em pacientes com diabetes mérito insulino-dependente, explicando assim os dados contraditórios aos de FELDT-RASMUSSEN e cols. 1975 e TORFFVITT e cols. 1987. ou seja, os pacientes menos treinados poderiam excretar maiores quantidades de albumina em relação aos indivíduos mais treinados. Desta forma, seria possível que o aumento de excreção de albumina observada nos pacientes diabéticos normoalbuminúricos dos estudos citados, fôsse, pelo menos em parte, decorrência de diferenças na capacidade física. Se corrigirmos este potencial fator de confusão, a excreção de albumina de pacientes diabéticos em resposta ao exercício poderá ser melhor estudada.

O objetivo do presente estudo é comparar as excreções urinárias de albumina de pacientes com diabetes mérito insulino-dependente (DMID), normoalbuminúricos, e de indivíduos controles normais, em resposta a 3 intensidades de esforço, padronizadas com base nos limiares de lactato.

## 2. MATERIAL E METODOS:

### 2.1 Pacientes:

Todos os pacientes selecionados foram atendidos no ambulatório do serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O grupo foi composto de 10 pacientes portadores de diabetes mérito insulínico dependente, homens, com idade entre 18 e 40 anos, (média (erro padrão) 25.2 (2.5)), com tempo de doença variando entre 6 meses e 19 anos (média (erro padrão) 7.1 (2.1)) cuja excreção basal de albumina urinária, obtida através de uma média entre 3 amostras noturnas era normal ( $<15$  ug/min). Foram excluídos pacientes que apresentavam hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial maior ou igual a 140/90mmHg em 3 medidas consecutivas em repouso, na posição sentada, por 3 ocasiões), insuficiência cardíaca (pelo exame clínico), neuropatia autônoma (por meio de 5 testes padronizados), retinopatia proliferativa, lesões de membros inferiores que impedissem a execução do teste, infecção urinária e pacientes cuja motivação não foi considerada adequada. Três pacientes apresentaram retinopatia de base incipiente. Os demais não apresentaram evidências de retinopatia diabética. Como grupo controle foram utilizados 10 voluntários normais, do mesmo sexo, idade, índice de massa corporal e excreção noturna de albumina, os quais foram estudados por FRIEDMAN, (1989), no mesmo serviço, simultaneamente. Tabelas I e II.



TABELA I Características dos pacientes com DMID (n=10) e do grupo Controle (n=10). Os resultados estão representados como média e, entre parênteses, o erro-padrão.

CARACTERÍSTICA	DMID	CONTROLES	SIGNIFICÂNCIA*
Idade (anos)	25,2 (2.50)	26,6 (1.71)	NS
Altura (cm)	174,0 (2.21)	175,6 (2.28)	NS
Peso (cm)	66,6 (1.93)	70,2 (2.91)	NS
Índice de Massa Corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22,0 (0.50)	22,5 (0.76)	NS
Creatinina Sérica (mg/%)	1,0 (0.03)	0,9 (0.03)	NS
Excreção de Albumina Noturna (ug/min)	8,6 (1.23)	7,8 (0.56)	NS
Pressão Sistólica em Repouso (mmHg)	109,5 (2.44)	109,3 (1.64)	NS
Pressão Diastólica em Repouso (mmHg)	72,5 (1.36)	72,0 (1.17)	NS
Tempo de DMID (anos)	7,1 (2.05)	....	
Dose diária de Insulina (UI)	50,8 (6,33)	....	

\* Teste t de Student

**TABELA II** Avaliação das Complicações Crônicas dos Pacientes com DMID. Testes Cardiovasculares:

	Média (Erro Padrão)		Valores Normais
Valsalva	1,84	( 0.16 )	> 1,20 *
Postura Ortostática:	1,21	( 0.01 )	> 1,06 *
Respiração Profunda:	25,6	( 3.51 )	> 13 (18 a 29 anos de idade)
( b.p.m. )			> 6 (30 a 69 anos de idade)
Queda da Pressão Sistólica com a Postura Ortostática ( mmHg ):	7,2	( 2.06 )	< 25 mmHg *
Aumento da Pressão Diastólica com o Exercício Isométrico de Preensão (mm Hg):	28,4	( 2.72 )	> 10 mmHg *

\* Valores obtidos através da padronização no Serviço de Endocrinologia do HCPA.NEUMAN e cols.(1989)

## 2.2 Avaliação Inicial:

Inicialmente os pacientes escolhidos foram submetidos à anamnese e exame físico e seguiam o protocolo do teste. Os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão acima citados eram submetidos a: 1. Coletas de amostras noturnas de urina



para determinação da excreção de albumina ;2. Coleta de amostras de urina para exame qualitativo de urina e urocultura ;3.avaliação para a presença de neuropatia autônoma através de 5 testes padronizados no Serviço de Endocrinologia do HCPA: Teste da Manobra de Valsalva; variação da freqüência cardíaca à respiração profunda; variação da freqüência cardíaca à mudança da posição supina para a ortostática ; avaliação da presença de hipotensão postural e avaliação da elevação da pressão diastólica durante o exercício isométrico de preensão manual(por 3 minutos) e 4. preenchimento de um termo de consentimento para participar dos testes.

### 2.3 Exercício Físico:

Os pacientes eram submetidos a 4 testes ergométricos independentes com pelo menos 48h de intervalo, em cicloergômetro de frenagem eletromagnética (marca Collins, modelo HS2Z).

Inicialmente realizava-se um teste máximo progressivo, iniciando com uma carga de 30W, a 60 r.p.m. e com incrementos de 30W a cada 3 minutos até o indivíduo atingir a exaustão ( definida como a incapacidade de pedalar a uma velocidade constante em uma determinada carga ). O objetivo deste teste foi o de determinar as cargas correspondentes aos limiares

aeróbico (L1), anaeróbico (L2) e a carga máxima.

Uma vez determinados os limiares, os pacientes eram submetidos a 2 testes sub-máximos e a um teste máximo-progressivo com duração de 20 minutos cada um. Nestes testes foram obtidas as amostras urinárias para a determinação da excreção de albumina. (Tabela III e Figura 1).

### 2.3.1 Teste Máximo Progressivo Inicial:

No dia precedente à data do teste, os pacientes eram solicitados a evitar exercícios extenuantes, fumo e cafeína. Pela manhã, vinham em jejum ao laboratório, onde era aplicada a dose usual de insulina de ação intermediária, (evitando a insulina de ação rápida, caso houvesse) seguida pela ingestão de um lanche padronizado de 200 kcal.

Durante o teste, eram realizadas determinações da frequência cardíaca a cada minuto (por meio de um eletrocardiógrafo marca Funbec, modelo 4-1cn), e pressão arterial sistólica a cada 3 minutos (através de esfigmomanômetro com coluna de mercúrio). Além disso, foram efetuadas coletas de sangue para a determinação da concentração de lactato sangüíneo a cada 3 minutos, e medida do volume expirado a cada minuto (por meio de uma válvula de Daniels acoplada a um gasômetro marca Collins). Foram também coletadas amostras de sangue venoso para



determinação da glicose plasmática 15 minutos antes e imediatamente após o exercício. Na tabela III está representado esquematicamente o modelo do protocolo utilizado durante o teste máximo inicial com a indicação do momento no qual os dados foram obtidos durante o exercício. Observe que há um período de repouso inicial de 60 minutos antes do início do teste. As abreviaturas utilizadas estão indicadas abaixo.

Tabela III. Protocolo do Teste Máximo Progressivo Inicial:

	Início								Final
Tempo (minutos)	0	3	6	9	12	15	18	21...	
Carga (W)	30	60	90	120	150	180	210	240...	
R	L	L	L	L	L	L	L	L	L...
E									
P	PA	PA	PA	PA	PA	PA	PA	PA	PA...
O									
U	FC	FC	FC	FC	FC	FC	FC	FC	FC...
S									
O	Gli								Gli

\*\*\*\*\*

- L ( lactato Sangüíneo )
- PA ( Pressão Sistólica )
- FC ( Frequência Cardíaca )
- Gli ( Glicose Plasmática )
- \* ( Volume Expiratório/minuto )

### 2.3.2 Definição dos Limiares de Lactato:

O Limiar 1 (L1) foi definido como o primeiro ponto de quebra da curva de concentração de lactato sangüíneo em função do aumento da carga de esforço, onde os valores aumentaram consistentemente acima dos valores de repouso ( $2 \text{ mMol.l}^{-1}$ ).

A este ponto correspondeu um aumento desproporcional do volume ventilatório minuto em relação ao aumento da carga. A carga imediatamente anterior a este ponto foi chamada de L1 (Figura 1).

O limiar 2 (L2) foi definido como o segundo ponto de quebra na curva de concentração de lactato em função do aumento de carga, geralmente ocorrendo em torno de  $4 \text{ mMol.l}^{-1}$  e correspondendo a um acúmulo de lactato no sangue. Este ponto também correspondeu a um segundo ponto de quebra na curva do volume expirado por minuto em função do aumento de carga. A carga imediatamente anterior a este ponto foi denominada de L2 (Figura 1).

### 2.3.3 Testes Submáximo e Máximo Adaptado:

Os três testes foram realizados com duração de 20 minutos e, pelo menos, 48 horas de intervalo: a. um teste submáximo com carga constante correspondente a 90% do L1, b. um teste submáximo com carga constante a 90% do L2 e c. um



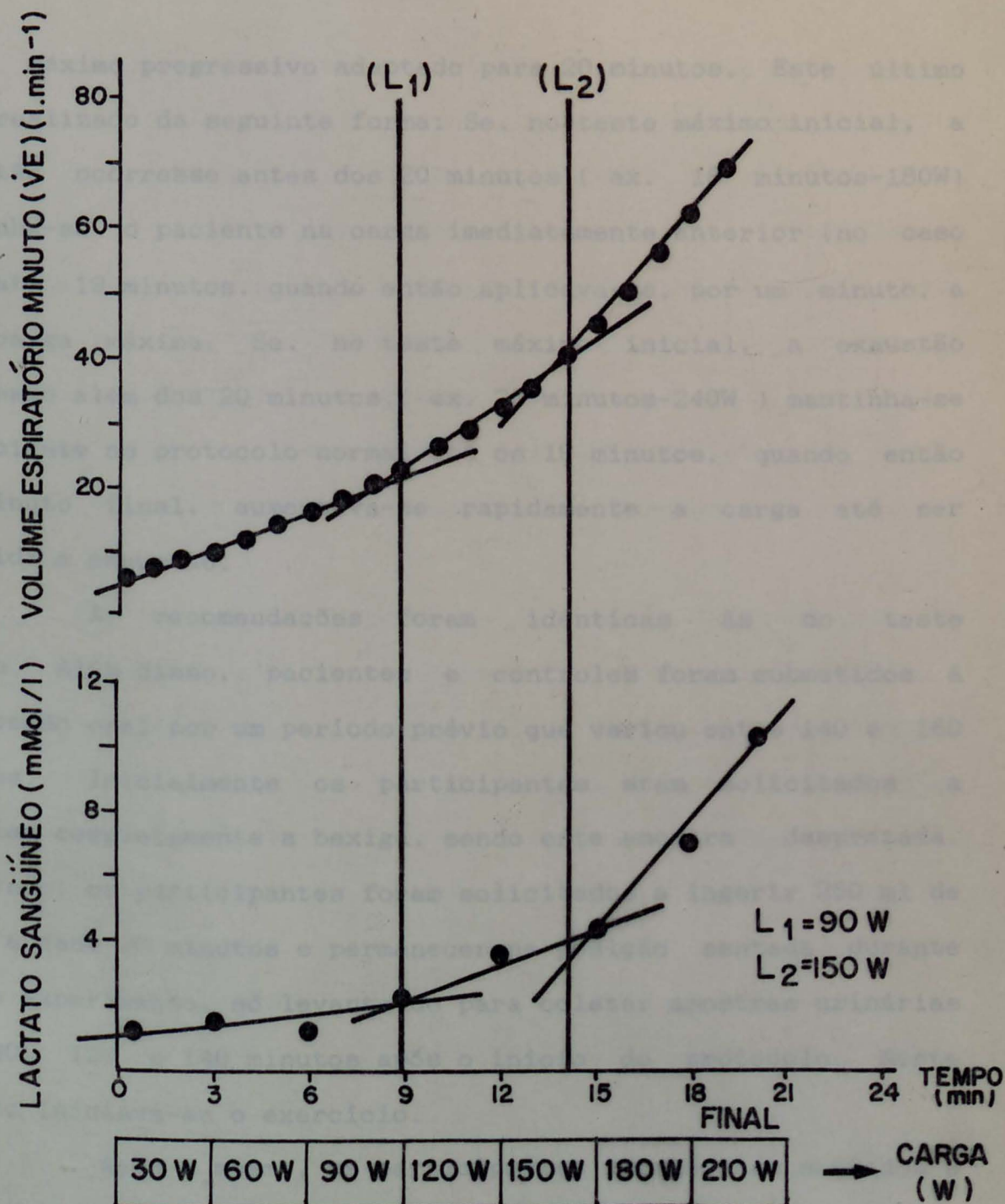


FIGURA 1. Modelo gráfico da curva de concentração de lactato sangüíneo (mMol.l<sup>-1</sup>) em função da carga de esforço (W). Estão representados os limiares de lactato 1 e 2 do paciente A.B.

teste máximo progressivo adaptado para 20 minutos. Este último era realizado da seguinte forma: Se, no teste máximo inicial, a exaustão ocorresse antes dos 20 minutos ( ex. 18 minutos-180W) mantinha-se o paciente na carga imediatamente anterior (no caso 150W) até 19 minutos, quando então aplicava-se, por um minuto, a sua carga máxima. Se, no teste máximo inicial, a exaustão ocorresse além dos 20 minutos, ( ex. 23 minutos-240W ) mantinha-se o paciente no protocolo normal até os 19 minutos, quando então no minuto final, aumentava-se rapidamente a carga até ser atingida a exaustão.

As recomendações foram idênticas às do teste máximo. Além disso, pacientes e controles foram submetidos à hidratação oral por um período prévio que variou entre 140 e 160 minutos. Inicialmente os participantes eram solicitados a esvaziar completamente a bexiga, sendo esta amostra desprezada. Após isto, os participantes foram solicitados a ingerir 250 ml de água a cada 20 minutos e permanecer na posição sentada durante todo o experimento, só levantando para coletar amostras urinárias 30, 60, 120 e 140 minutos após o início do protocolo. Neste momento iniciava-se o exercício.

Após o mesmo, os participantes permaneciam sentados e sob hidratação por mais 60 minutos, quando o teste era encerrado. Este protocolo está representado na tabela IV.





Tabela IV. Protocolo dos Testes Sub-Máximos e Máximo-Adaptado.

IV A. Teste Completo:

	Início										Final
Tempo (minutos)	0	30	60	90	120	140	160			220	
	-----										
						I	F				
COLETA	*	*	*	*	*	*xxx*				*	
INGESTA	a	a	a	a	a	a	a	a	a	a	
	-----										
(*) coleta de urina											
(a) ingesta de 250 ml de água											
I= Início do exercício											
F= Final do exercício											
X= Período do exercício											

IV B. Período do Exercício:

	Início				Final				
Tempo	0	5	10	15	20				
	-----								
L			L		L				
PA	PA	PA	PA	PA	PA				
FC	FC	FC	FC	FC	FC				
gli	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX				gli				
L Lactato Sangüíneo									
PA Pressão Sistólica									
FC Frequência Cardíaca									
gli Glicose Plasmática									



## 2.4 Métodos de Dosagem:

### 2.4.1 Excreção Urinária de Albumina:

#### 2.4.1.1 Coleta do Material:

Imediatamente após a coleta da amostra urinária, adicionou-se azida sódica 2% na proporção 1:100, atingindo-se uma concentração final de 0,2 mg/ml. O material foi acondicionado em frascos de 50 ml e conservado a uma temperatura de  $-4^{\circ}\text{C}$ .

#### 2.4.1.2 Concentração das Amostras:

Com o objetivo de aumentar a sensibilidade do método, as amostras de urina foram concentradas por meio de um gradiente de sacarose. Inicialmente filtrava-se e, após, pipetava-se o volume de urina a ser concentrado em um funil acoplado a um saco de diálise (Marca Inlab, cod 133, mod.33x21mm). Este era mergulhado em uma solução supersaturada de sacarose e mantido sob refrigeração à  $4^{\circ}\text{C}$ . Após aproximadamente 24 horas, determinava-se o volume restante. Através deste procedimento, as amostras eram concentradas em 5 a 15 vezes.

#### 2.4.1.3 Método de Dosagem:

Para a determinação da concentração urinária de albumina foi empregado o método do eletroimunoensaio. O princípio do mesmo baseia-se em uma reação antígeno-anticorpo entre a albumina humana encontrada na urina e um anticorpo específico e purificado, anti-albumina humana (desenvolvido em cabra, marca Sigma, Ref A 1151). O método foi descrito por SCHMID, COIMBRA e BERTOLUCI (1989).

Inicialmente dilui-se o anticorpo em água na proporção de 8:1. Após, adiciona-se 100  $\mu$ l do anticorpo anti-albumina humana a 8,9 ml de gel de agarose. Este gel é preparado previamente pela adição de 100 ml de tampão tris-acetato, pH 8,6, diluído em água na proporção 6:4 a 1 g de agarose (Sigma Ref. A 06877, tipo II)). A mistura do anticorpo com o gel deve ocorrer a 55°C e imediatamente após, aplica-se a solução sobre uma lâmina de vidro (7x7 cm) mantida em superfície plana. Perfura-se então o gel endurecido, formando-se orifícios de 5  $\mu$ l. Nestes aplica-se, ao final, a amostra de urina. A placa de vidro é então colocada sobre a superfície plana da cuba eletroforética contendo tampão. Uma corrente de 10 miliamperes é então aplicada por 6 horas.

O resultado é obtido pela mensuração da distância entre o orifício e a linha de precipitação, o qual é



calculado pelo registro do valor obtido em um gráfico de correlação entre as distâncias observadas por 3 padrões contendo albumina humana em concentrações conhecidas (Sigma ref. A:8763, fração V) na mesma lâmina (figura 2). As dosagens são realizadas em duplicatas, e o cálculo da concentração é obtido através da fórmula a seguir:

$$\text{Concentração de albumina (ug/ml)} = d \times f$$

onde: d é a distância entre a linha de precipitação e o local de aplicação da amostra (mm), e f Fator obtido pelo quociente entre a média das distâncias (d) dos padrões (mm) e a média das concentrações dos mesmos (ug/ml).

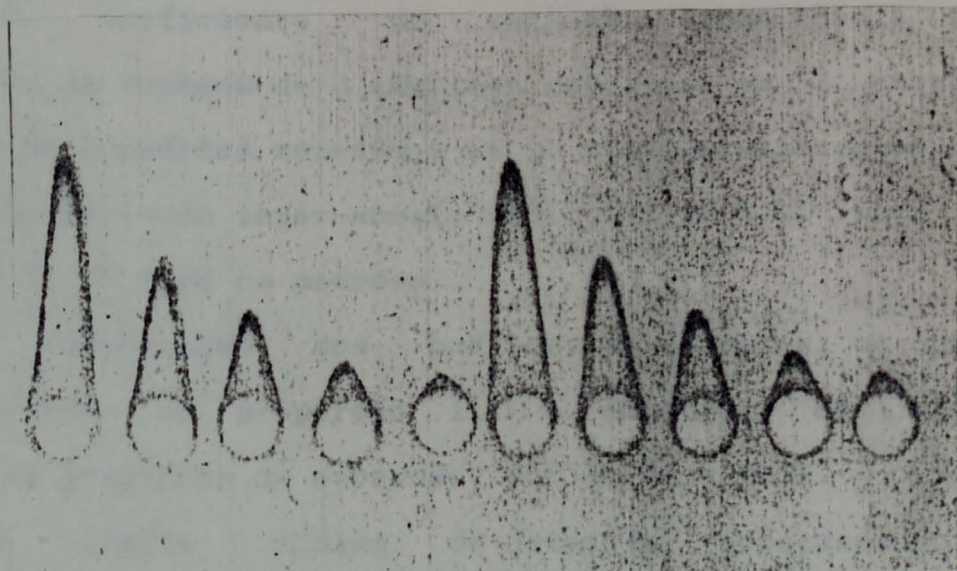


Figura 2. Ilustração de uma lâmina utilizando a técnica do eletroimunoensaio para determinação da concentração de albumina urinária.

#### 2.4.1.4 Validação do Método:

Para definir o grau de reprodutibilidade das dosagens realizadas através do eletroimunoensaio e validar o método, foram analisados os coeficientes de variação intra e inter ensaio e o percentual de recuperação de padrões de albumina adicionados a amostras urinárias com concentração conhecidas de albumina.

O coeficiente de variação intra-ensaio foi obtido através de dosagens de 3 amostras e 3 padrões repetidas por 3 vezes no mesmo ensaio. O coeficiente de variação intra-ensaio médio foi de 5,0% para as amostras e de 3,7% para os padrões.

O coeficiente de variação inter-ensaio foi obtido através da dosagem de 3 amostras repetidas em 3 ensaios diferentes e de 3 padrões repetidos em 11 ensaios diferentes. O coeficiente de variação inter-ensaio médio foi de 6,1% para as amostras e de 11,7% para os padrões.

A recuperação dos padrões de albumina, os quais foram adicionados na proporção 1:1 a amostras de urina concentradas em gradiente de sacarose, foi de 88 a 116%.

O limite mínimo de detecção, considerando o processo de concentração das amostras, é de 1,2 mg/l, ou 1,2 ug/ml.



## 2.4.2 Lactato Sangüíneo:

### 2.4.2.1 Coleta do material:

Foram utilizadas microamostras de sangue arterializado do lobo da orelha. Inicialmente aplicava-se um gel vasodilatador (Finalgon<sup>R</sup>) através de fricção manual. Após alguns minutos, limpava-se o excesso de gel e lancetava-se o lobo da orelha. O sangue era então coletado por meio de micropipeta de 20  $\mu$ l e desproteínizado pela mistura com ácido perclórico 0,6N na proporção 1:10. Imediatamente após, o mesmo era centrifugado a 12000 r.p.m por 5 minutos, e então conservado à -18 °C. As dosagens eram realizadas no prazo máximo de 90 dias, período no qual ocorre reprodutibilidade nas determinações (BUONO, 1986).

### 2.4.2.2 Método de dosagem:

Foi utilizado o método que consiste na determinação da produção de NADH decorrente da oxidação do lactato na presença de excesso de desidrogenase láctica (LDH). O ensaio consiste em adicionar a uma mistura de 500  $\mu$ l de uma solução tampão glicina/hidrazina (pH 9,0), 50  $\mu$ l do sobrenadante obtido após desproteínização. A solução é colocada em banho-maria a 25°C por 60 minutos e a leitura é feita em espectrofotômetro a 364 nm. As amostras são dosadas em duplicatas para minimizar a

variação. Todo este procedimento foi realizado com material (kits) fornecido pela Boehringer<sup>R</sup>.

#### 2.4.2.3 Validação do método:

A reprodutibilidade do método foi testada em 4 voluntários normais, que eram submetidos a um teste de esforço sub-máximo com carga constante por 10 minutos. Eram coletadas 2 amostras de cada indivíduo no repouso e 2 amostras de cada ao final do teste. O coeficiente de variação médio intra-indivíduo foi de 4,5% para amostras em repouso e de 5,1% para amostras ao final do exercício.

#### 2.4.3 Glicose Plasmática e Hemoglobina Glicosilada Alc:

A dosagem da glicose plasmática foi determinada pelo método enzimático da glicose oxidase, utilizando-se kits fornecidos pela Lab-Test<sup>R</sup>. A hemoglobina glicosilada foi determinada pelo método de cromatografia de coluna com resina de troca iônica, com kits fornecidos pela Lab-Test<sup>R</sup>.



## 2.5 Métodos Estatísticos:

Para todos os testes realizados, nosso nível de significância, escolhido a priori, foi de 5% .

### 2.5.1 Excreção de Albumina:

A excreção urinária de repouso apresenta uma distribuição desviada para direita. Contudo, aplicando-se uma transformação logarítmica decimal, obtêm-se uma distribuição normal. Por outro lado, a distribuição das diferenças de excreção (delta) pós-pré exercício distribuem-se de forma simétrica, tendendo à normalidade.

Considerando estes resultados, para comparar os dois grupos entre si utilizou-se análise de variância para dados repetidos. Para a análise comparativa das diferenças entre o período após o exercício e o repouso utilizou-se valores em  $\mu\text{g}/\text{min}$ . Para a análise da excreção pós e pré-exercício em valores absolutos foi utilizado o logaritmo decimal da excreção de albumina.

### 2.5.2 Concentração de Lactato Sangüíneo:

Como os níveis sangüíneos de lactato apresentam uma distribuição normal, tanto em repouso como em cada período do exercício, utilizou-se análise de variância para dados repetidos na comparação entre os grupos.

### 2.5.3 Freqüência Cardíaca e Pressão Sistólica:

As freqüência cardíaca, a porcentagem da freqüência cardíaca relativa à máxima observada e a pressão sistólica em repouso apresentam distribuição normal. Desta forma utilizou-se teste t de Student para comparação entre os 2 grupos.

As diferenças (deltas) entre a freqüência cardíaca máxima-repouso e da pressão arterial sistólica máxima-repouso distribuem-se de forma simétrica, tendendo à normalidade. Assim, utilizamos, também aqui, teste t de Student.

### 2.5.4 Correlação entre Lactato e Excreção de Albumina:

Utilizou-se o teste de correlação de Pearson e regressão linear simples para obtenção do coeficiente de



correlação e da reta de regressão entre a maior concentração de sangüínea de lactato obtida em um determinado teste (variável independente) e o logaritmo decimal da excreção de albumina no período pós-exercício correspondente (variável dependente).

Os resultados obtidos no teste máximo progressivo inicial aplicado a pacientes com DMID e controles estão apresentados na tabela V. Observa-se que não há diferença significativa quanto a duração do teste bem como quanto a carga máxima atingida nos dois grupos. Também não ocorre diferença na relação dos dados hemodinâmicos, concentração sangüínea de lactato no início, 1, 2 e lactato máximo observado neste teste.

Tabela V - Resultados do teste Máximo Progressivo Inicial. Resultados representados as médias de pacientes com DMID (n=10) e Controles (n=10). Entre parênteses está representado o erro padrão da média.

Descrição	DMID	CONTROLES	Teste T
Duração do teste (min)	18,6 (0,56)	19,8 (0,70)	NS
Carga Máxima (W)	201,0 (4,56)	207,0 (8,42)	NS
Freq. Card. Máx (bpm)	185,7 (2,31)	182,8 (2,05)	NS
Freq. Card. Prevista (bpm)	184,8 (2,50)	183,1 (1,17)	NS
% da FC prevista	95,4 (1,49)	92,8 (1,71)	NS
Pressão Sistólica Máxima (mmHg)	190,0 (3,92)	185,9 (4,55)	NS
Volume Exp. Máx. (l/min)	65,0 (0,43)	70,5 (5,94)	NS
Lactato máx (mmol.l <sup>-1</sup> )	7,8 (0,72)	8,1 (1,04)	NS

### 3. RESULTADOS:

#### 3.1 Resultados do Teste Máximo Progressivo Inicial

Os resultados obtidos no teste máximo progressivo inicial aplicado a pacientes com DMID e controles estão apresentados na tabela V. Observa-se que não há diferença significativa quanto a duração do teste bem como quanto a carga máxima atingida nos dois grupos. Também não ocorre diferença em relação aos dados hemodinâmicos, concentração sanguínea de lactato no limiar 1, 2 e lactato máximo observado neste teste.

Tabela V. Resultado do teste Máximo Progressivo Inicial. Estão representadas as médias de pacientes com DMID (n=10) e Controles (n=10). Entre parênteses está representado o erro padrão da média.

Descrição	DMID	CONTROLES	Teste T
Duração do teste (min)	18,6 (0.56)	19,8 (0.70)	NS
Carga Máxima (W)	201,0 (4.58)	207,0 (9.42)	NS
Freq. Card. Máx. (bpm)	185,7 (2.91)	192,8 (2.85)	NS
Freq. Card. Prevista (bpm)	194,8 (2.50)	193,1 (1.17)	NS
% da FC prevista	95,4 (1.49)	99,8 (1.71)	NS
Pressão Sistólica Máxima (mmHg)	190,0 (3.92)	185,9 (4.55)	NS
Volume Exp.Min.Fin. (l/min)	65,0 (0.43)	73,5 (5.94)	NS
Lactato máximo (mMol.l <sup>-1</sup> )	7,8 (0.72)	8,1 (1.04)	NS



Tabela V-b Resultados do Teste Máximo Progressivo Inicial. Dados obtidos nos limiares (L1) e (L2). Média (erro padrão).

Descrição	DMID	Controles	Teste t
Carga no L1 (W)	89,0 (5,66)	97,0 (4,24)	NS
% da carga Max.	44,5 (3,22)	47,7 (2,81)	NS
Lactato no L1 (mMol.l <sup>-1</sup> )	2,4 (0,22)	2,7 (0,21)	NS
Carga no L2 (W)	136,0 (4,93)	149,0 (6,23)	NS
% da carga Max.	68,1 (2,53)	67,3 (6,83)	NS
Lactato no L2 (mMol.l <sup>-1</sup> )	4,1 (0,35)	5,2 (0,44)	NS

### 3.2 Excreção de Albumina:

#### 3.2.1 Excreção Basal:

Conforme já citado previamente, para ser incluído no estudo os pacientes com DMID não deveriam apresentar microalbuminúria. Os resultados obtidos para a excreção de diabéticos e controles não diferiram entre si. Como consideramos que a verificação da resposta ao exercício deveria utilizar um valor basal que tivesse correlação com o observado no período noturno, foi realizado um teste de correlação para os valores obtidos nas duas situações. Os resultados mostraram haver significativa correlação entre os logaritmos decimais das

excreções médias noturnas e a média das excreções no momento inicial ao teste (140 minutos) ( $r=0,81$   $p< 0.01$ ). Não houve diferença significativa entre as excreções pré-exercício entre os dois grupos (Figura 3).

### 3.2.2 Excreção Pós-exercício:

Devido às dificuldades apresentadas pelos dois grupos na coleta das amostras imediatamente após o exercício, procurou-se reduzir a variabilidade da excreção no período pós-exercício através da obtenção de uma média ponderada entre os valores observados no momento imediatamente após o exercício (período de 20 minutos) e no período de 60 minutos após o exercício. Desta forma, obtivemos uma excreção única em todo o período pós-exercício. A equação de ajuste da excreção pós-exercício está representada abaixo:

$$\text{Excreção (pós-exercício)} = \frac{(P1 \times \text{Exc } 1) + (P2 \times \text{Exc } 2)}{(P1 + P2)}$$

(ug/min)

onde: P1 = Período de excreção durante o exercício  
( 20 minutos)

P2 = Período de excreção após o exercício  
( 60 minutos)

Exc 1 = Excreção durante o exercício

Exc 2 = Excreção após o exercício



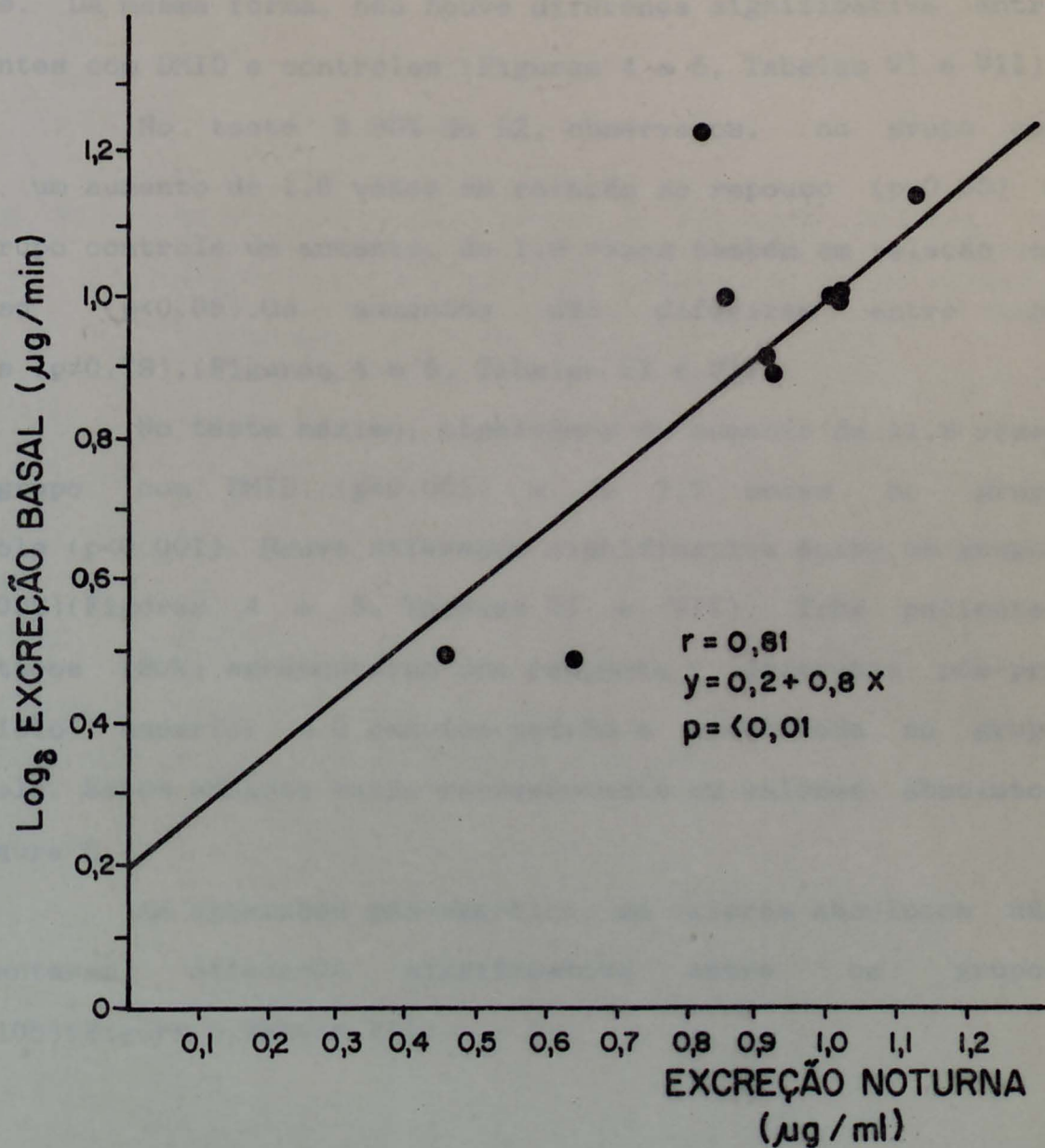


FIGURA 3 Correlação entre a Excreção Urinária de Albumina Noturna (ug/min) e Excreção de Albumina Basal (Pré-exercício) após hidratação (ug/min). Obs. Log<sub>10</sub>.

No teste à 90% do L1 não houve aumento significativo da excreção em relação ao repouso em nenhum dos grupos. Da mesma forma, não houve diferença significativa entre pacientes com DMID e controles (Figuras 4 e 5, Tabelas VI e VII).

No teste à 90% do L2, observamos, no grupo com DMID, um aumento de 1,8 vezes em relação ao repouso ( $p < 0.05$ ) e, no grupo controle um aumento, de 1,9 vezes também em relação ao repouso ( $p < 0.05$ ). Os aumentos não diferiram entre os grupos ( $p = 0.79$ ), (Figuras 4 e 5, Tabelas VI e VII).

No teste máximo, observamos um aumento de 11,6 vezes no grupo com DMID ( $p < 0.001$ ) e de 7,7 vezes no grupo controle ( $p < 0.001$ ). Houve diferença significativa entre os grupos ( $p = 0.039$ ) (Figuras 4 e 5, Tabelas VI e VII). Três pacientes diabéticos (30%) apresentaram uma resposta (diferença pós-pré exercício) superior a 2 desvios-padrão a encontrada no grupo controle. Estes achados estão representados em valores absolutos na figura 6.

As excreções pós-exercício em valores absolutos não apresentaram diferença significativa entre os grupos ( $p = 0.105$ ) (Figura 5, Tabela VII).



Tabela VI . Diferença (delta) entre a Excreção Urinária de Albumina após o exercício e antes do mesmo (ug/min), nos testes sub-máximos e máximo adaptado. Os valores abaixo representam a média e, entre parênteses, o erro padrão.

	90% L1	90% L2	Max
DMID (n=10)	3,7 (2,3)	7,3 (2,8)	150,4 (30,5)*
CONTROLES (n=10)	-1,4 (2,7)	8,6 (4,1)	70,2 (19,3)

\* ANOVA: diferença entre os grupos:  $p=0,039$



Tabela VII. Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício ( ug/min ) nos Testes Sub-máximos e Máximo Adaptado. Estão representados as médias e o erro-padrão dos valores absolutos obtidos imediatamente antes do exercício (Pré) e a média ponderada dos valores obtidos após o exercício (Pós).

	90% do L1		90% do L2		Máximo	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
DMID (n=10)	6,9 (1,8)	10,1 (1,7)	8,9 (2,5)	16,1 (2,3)	17,6 (4,8)	168,1 (34,4)
CONTROLES (n=10)	11,7 (1,9)	10,3 (2,2)	9,4 (1,9)	18,0 (3,8)	10,4 (2,0)	80,6 (20,1)

ANOVA : Probabilidade F = 0,105 (NS)  
entre grupos.

Obs. Para a análise estatística foi utilizada a transformação logarítmica decimal.



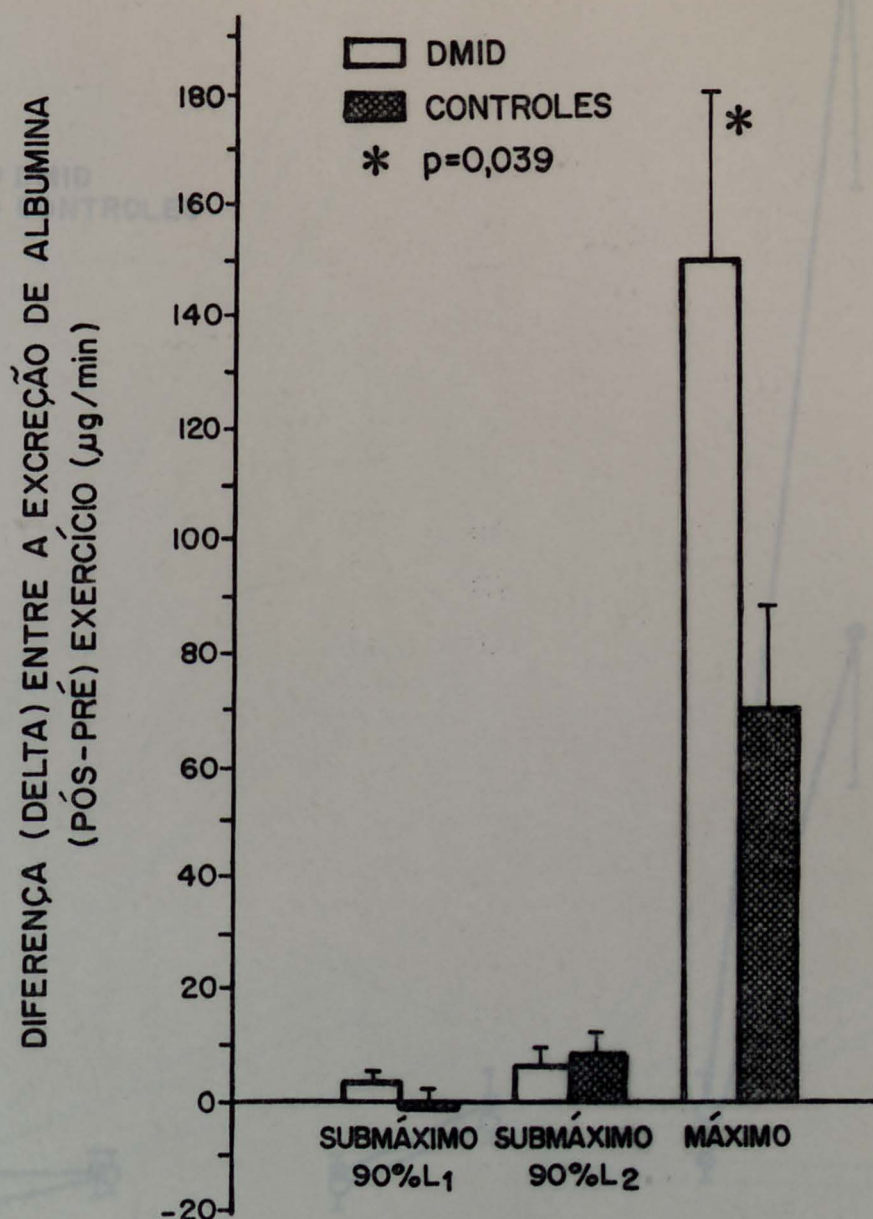


FIGURA 4. Diferença entre as excreções urinárias de albumina ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) após o exercício e antes do mesmo nos testes submáximos e máximo adaptado. Estão representadas as médias e o erro-padrão dos valores obtidos no grupo com DMID e no grupo controle.

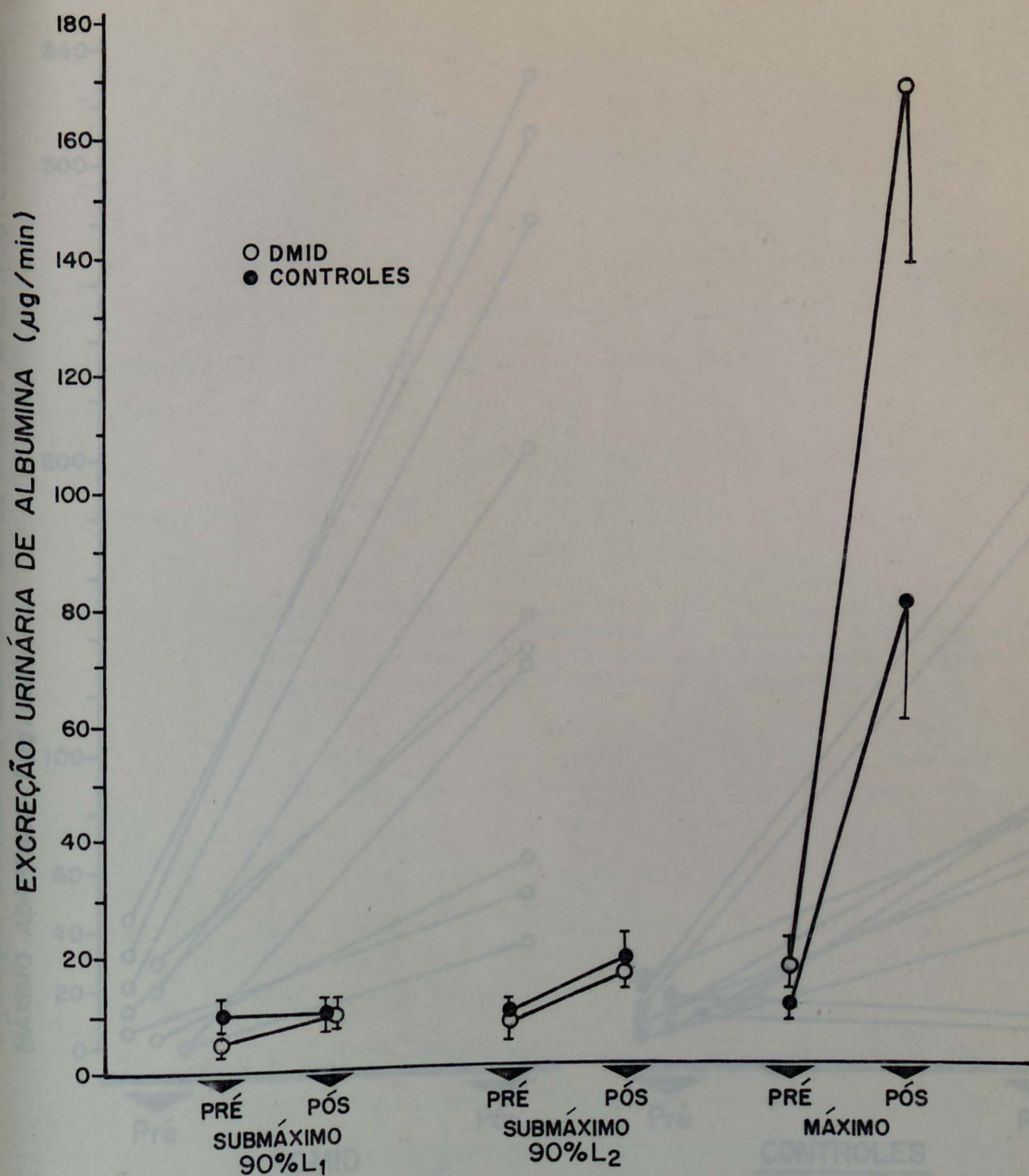


FIGURA 5. Excreção Urinária de Albumina ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) em valores absolutos antes do exercício (PRÉ) e após o mesmo (PÓS) os testes sub-máximos e máximo adaptado. Estão representadas as médias e o erro padrão dos valores obtidos em pacientes com DMID e Controles.



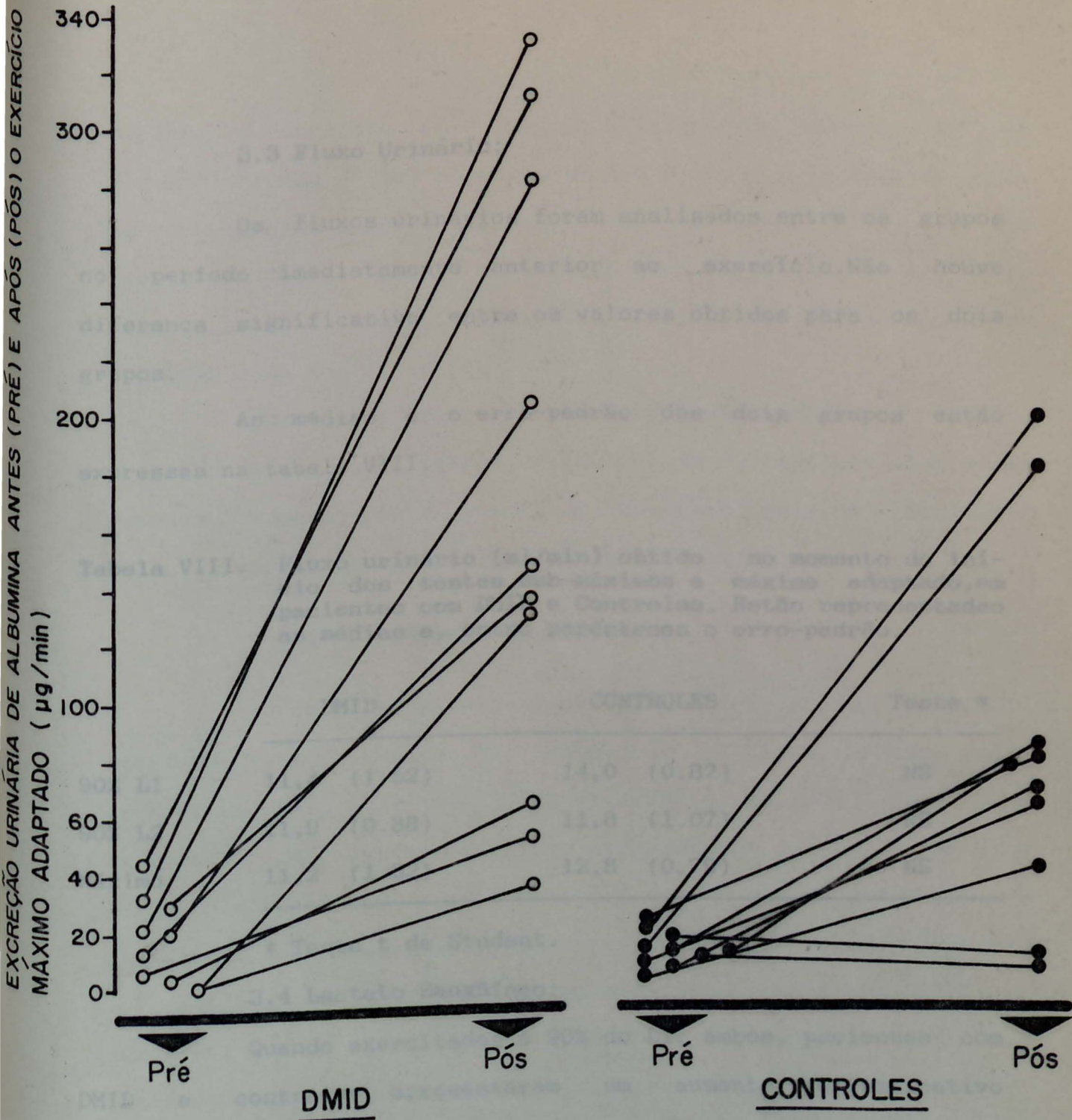


FIGURA 6. Excreção Urinária de Albumina de Pacientes com DMID e Controles antes e após a realização do Teste Máximo Adaptado. Estão representados os valores individuais nos dois grupos.

### 3.3 Fluxo Urinário:

Os fluxos urinários foram analisados entre os grupos no período imediatamente anterior ao exercício. Não houve diferença significativa entre os valores obtidos para os dois grupos.

As médias e o erro-padrão dos dois grupos estão expressas na tabela VIII.

Tabela VIII. Fluxo urinário (ml/min) obtido no momento do início dos testes sub-máximos e máximo adaptado, em pacientes com DMID e Controles. Estão representadas as médias e, entre parênteses o erro-padrão.

	DMID	CONTROLES	Teste *
90% L1	11,4 (1.52)	14,0 (0.82)	NS
90% L2	11,9 (0.88)	11,8 (1.07)	NS
Máximo	11,2 (1.52)	12,8 (0.79)	NS

\* Teste t de Student.

### 3.4 Lactato Sangüíneo:

Quando exercitados a 90% do L1, ambos, pacientes com DMID e controles, apresentaram um aumento significativo ( $p < 0.05$ ) dos níveis sangüíneos de lactato, mas não houve diferença entre os grupos. Também no teste a 90% do L2, foi observado em ambos grupos um aumento significativo ( $p < 0.01$ ) das concentrações



durante o exercício em relação aos valores de repouso, mas não houve diferença destes entre os grupos. É importante observar que, em ambos os testes submáximos, houve um aumento inicial dos níveis de lactato até 10 minutos de exercício, e a partir deste momento, ocorreu estabilização dos mesmos, tanto nos pacientes com DMID como nos controles.

Quando foi realizado o teste máximo, houve um aumento progressivo da concentração de lactato em relação aos níveis de repouso, mas, entre os grupos, ela foi semelhante. Os resultados estão expressos na tabela IX e figura 7.

### 3.5 Freqüência Cardíaca:

Como alguns autores utilizam a resposta da freqüência cardíaca e porcentagem da freqüência cardíaca máxima como parâmetros para definir o grau de esforço realizado durante o exercício, os mesmos também foram avaliados neste estudo. A freqüência cardíaca de repouso foi maior no grupo diabético em relação ao grupo controle ( $p < 0.01$ ). A freqüência cardíaca máxima, por sua vez, não diferiu entre normais e pacientes com DMID. A diferença entre a freqüência máxima e a de repouso também foi maior no grupo controle ( $p < 0.05$ ) (tabelas X, XI, XII e figura 8).

TABELA IX. Concentração sanguínea de lactato ( $\text{mMol.l}^{-1}$ ) nos pacientes com DMID e Controles, nos testes sub-máximos e máximo adaptado. Estão representados a média e, entre parênteses, o erro-padrão.

TESTE	T E M P O (min)		
	0	10	20
90% L1			
DMID (n=10)	1,12 (0,08)	2,01 (0,21)	2,17 (0,22)
CONTROLES (n=10)	1,38 (0,20)	2,67 (0,28)	2,55 (0,28)
ANOVA*	NS	NS	NS
90% L2			
DMID (n=10)	1,21 (0,14)	5,32 (0,40)	5,05 (0,32)
CONTROLES (n=10)	1,50 (0,19)	4,67 (0,35)	5,22 (0,52)
ANOVA*	NS	NS	NS
Máximo			
DMID (n=10)	1,58 (0,12)	3,15 (0,51)	8,68 (0,51)
CONTROLES (n=10)	1,76 (0,15)	3,23 (0,41)	8,23 (0,40)
ANOVA*	NS	NS	NS

\* Comparação entre grupos



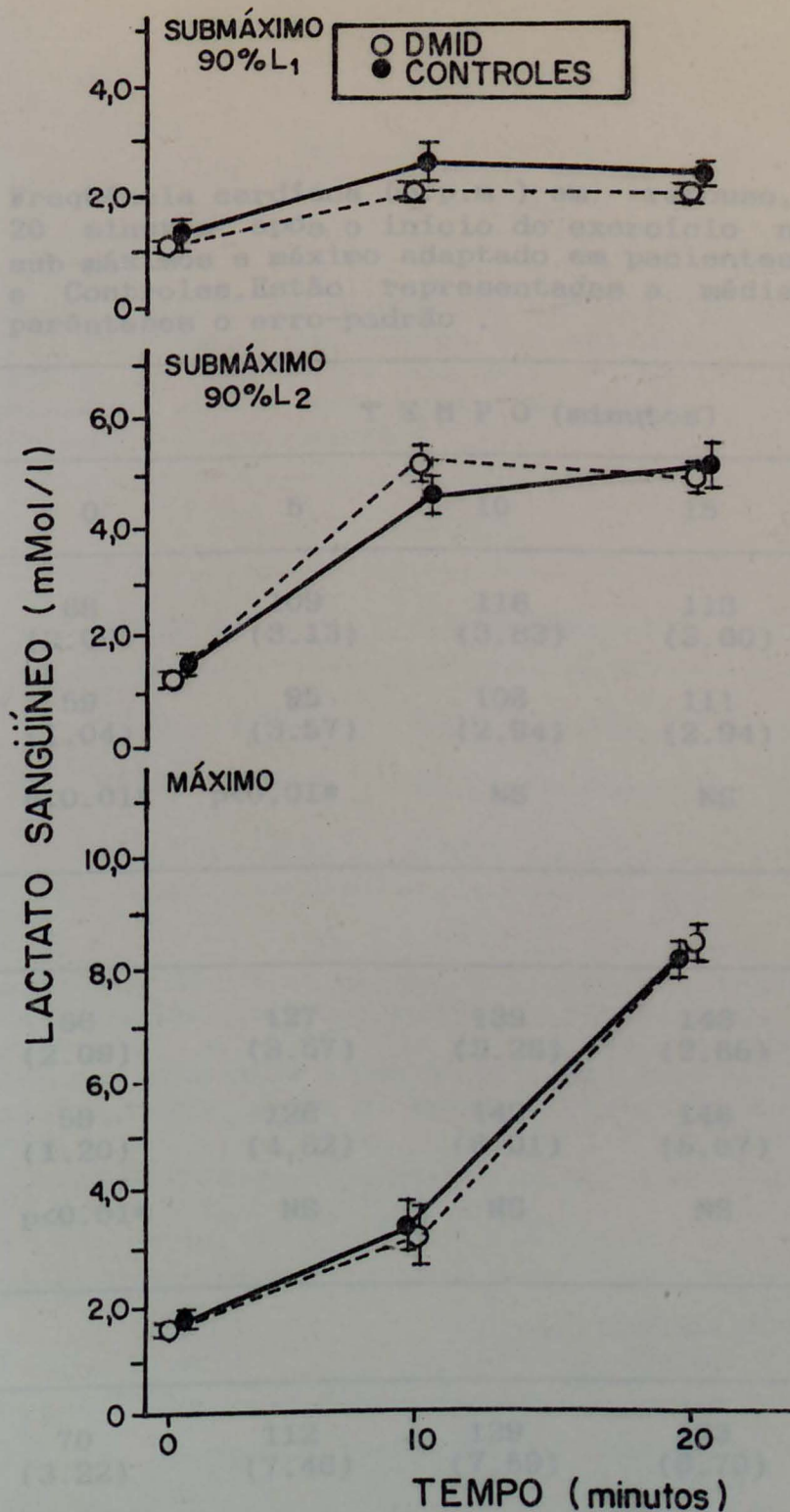


FIGURA 7. Concentração sangüínea de lactato ( $\text{mMol.l}^{-1}$ ) obtida nos testes sub-máximos e máximo adaptado de pacientes com DMID e Controles. Estão representadas as médias, e entre parênteses o erro-padrão.

TABELA X. Freqüência cardíaca (b.p.m) em repouso, 5, 10, 15 e 20 minutos após o início do exercício nos testes sub-máximos e máximo adaptado em pacientes com DMID e Controles. Estão representadas a média e, entre parênteses o erro-padrão.

TESTE	T E M P O (minutos)				
	0	5	10	15	20
90% L1					
DMID (n=10)	68 (2.09)	109 (3.13)	116 (3.83)	118 (3.60)	121 (3.54)
CONTROLES (n=10)	59 (1.04)	95 (3.57)	108 (2.94)	111 (2.94)	114 (3.16)
Teste t de Student	p<0.01*	p<0.01*	NS	NS	NS
90% L2					
DMID (n=10)	66 (2.09)	127 (3.57)	139 (3.26)	143 (2.85)	149 (2.53)
CONTROLES	59 (1.20)	128 (4.62)	142 (6.01)	146 (5.57)	149 (5.60)
Teste t de Student	p<0.01*	NS	NS	NS	NS
Máximo					
DMID (n=10)	70 (3.22)	112 (7.46)	129 (7.59)	163 (6.70)	182 (3.48)
CONTROLES (n=10)	61 (1.86)	104 (4.74)	121 (6.13)	153 (7.37)	188 (3.16)
Teste t de Student	p<0.05*	NS	NS	NS	NS



TABELA XI.

Resposta (delta) da frequência cardíaca (b.p.m.) ao exercício físico nos testes sub-máximos e máximo adaptado em pacientes com DMID e Controles. Os resultados estão expressos como média e, entre parênteses, o erro-padrão.

TESTE	RESPOSTA		
	DMID (n=10)	CONTROLES(n=10)	Teste t
90% L1	52,2 (4.00)	55,0 (3.14)	NS
90% L2	83,2 (2.97)	90,0 (5.50)	NS
Máximo	112,4 (5.45)	126,5 (3.23)	p < 0.05

TABELA XII

Porcentagem média da frequência cardíaca relativa à máxima obtida no teste máximo inicial, nos testes sub-máximos a 90% do L1 e 90% do L2, em pacientes com DMID e Controles. Na tabela, estão representados a média e, entre parênteses, o erro padrão.

T E S T E		
	DMID (n=10)	CONTROLES (n=10)
90% L1	66,0% (2.21)	60,9% (1,26)
90% L2	82,0% (2,21)	79,3% (2.53)
Teste t de Student	NS	NS

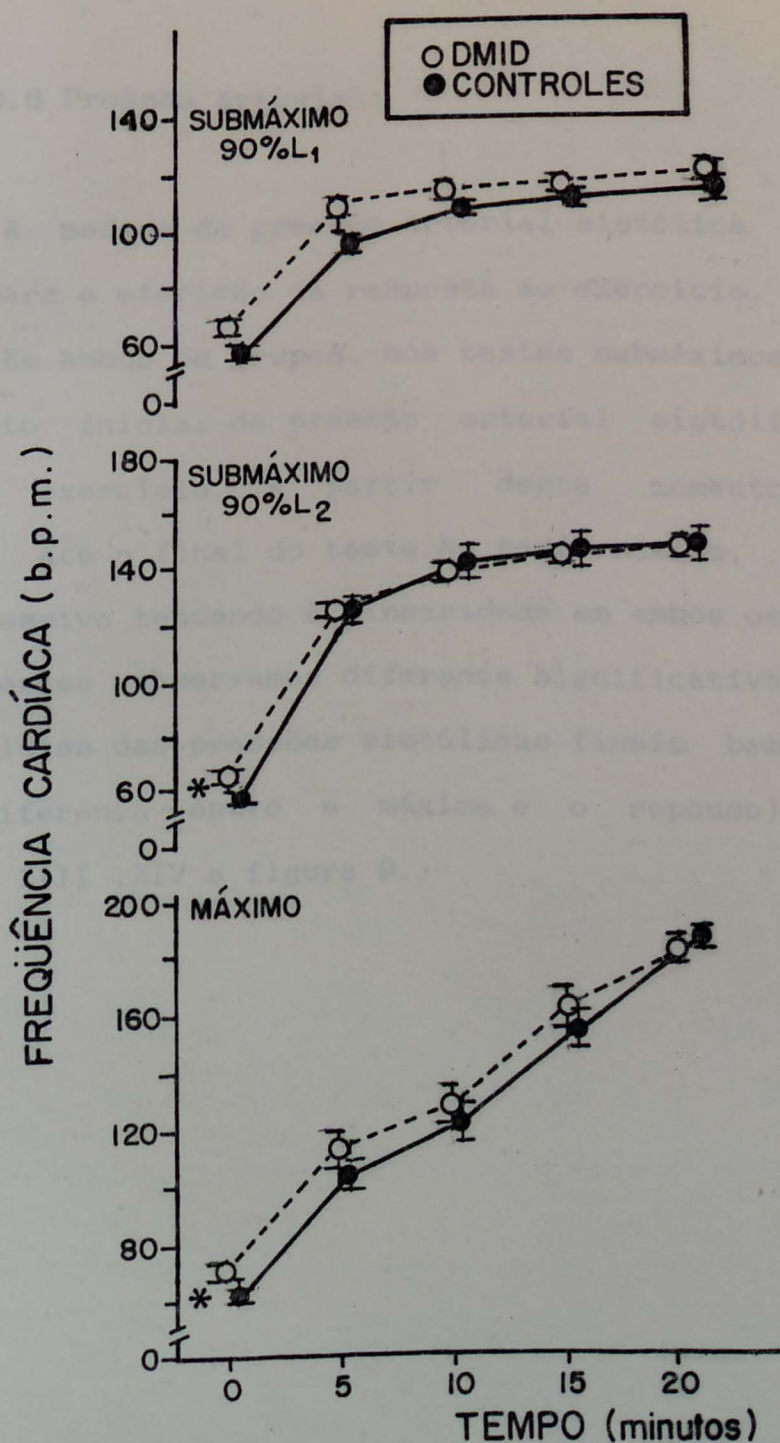


FIGURA 8. Resposta da Frequência Cardíaca nos Testes Submáximos e Máximo Adaptado em Pacientes com DMID e Controles. No gráfico estão representadas a média, e entre parênteses, o erro-padrão.



### 3.6 Pressão Arterial:

A medida da pressão arterial sistólica também foi determinada para a aferição da resposta ao exercício.

Em ambos os grupos, nos testes submáximos, observou-se um aumento inicial da pressão arterial sistólica até 10 minutos de exercício. A partir deste momento, ocorreu estabilização até o final do teste. No teste máximo, ocorreu um aumento progressivo tendendo à linearidade em ambos os grupos. Em nenhum dos testes observamos diferença significativa entre os valores absolutos das pressões sistólicas finais bem como nas respostas (diferença entre a máxima e o repouso) entre os grupos. Tabela XIII, XIV e figura 9.

	100	136	166	189	170
DNID (n=10)	(1.03)	(4.39)	(6.28)	(4.33)	(6.04)
CONTROLES (n=10)	109	131	137	183	189
	(2.42)	(4.45)	(4.05)	(3.37)	(3.38)
Teste t de Student	NS	NS	p=0.01	NS	NS

	110	156	170	173	175
CONTROLES (n=10)	(1.61)	(5.34)	(4.39)	(6.42)	(6.45)
Teste t de Student	NS	NS	NS	NS	NS

TABELA XIII Pressão Arterial Sistólica (mmHg) obtidas nos testes submáximos e máximo adaptado em pacientes com DMID e Controles. Na tabela estão representadas a média e, entre parênteses, o erro-padrão.

TESTE	T E M P O ( minutos )				
	0	5	10	15	20
90% L1					
DMID (n=10)	109 (2.59)	131 (4.68)	137 (5.12)	136 (4.81)	138 (5.82)
CONTROLES (n=10)	109 (2.12)	130 (3.41)	136 (2.15)	138 (2.91)	140 (2.88)
Teste t de Student	NS	NS	NS	NS	NS
90% L2					
DMID (n=10)	105 (3.64)	148 (6.96)	166 (2.40)	169 (2.62)	170 (3.26)
CONTROLES (n=10)	110 (1.61)	155 (5.34)	170 (4.39)	173 (6.42)	175 (6.45)
Teste t de Student	NS	NS	NS	NS	NS
Máximo					
DMID (n=10)	109 (1.93)	136 (4.39)	155 (6.23)	170 (4.33)	184 (6.04)
CONTROLES (n=10)	109 (2.43)	131 (4.46)	137 (4.05)	163 (3.67)	193 (6.23)
Teste t de Student	NS	NS	p=0.01	NS	NS



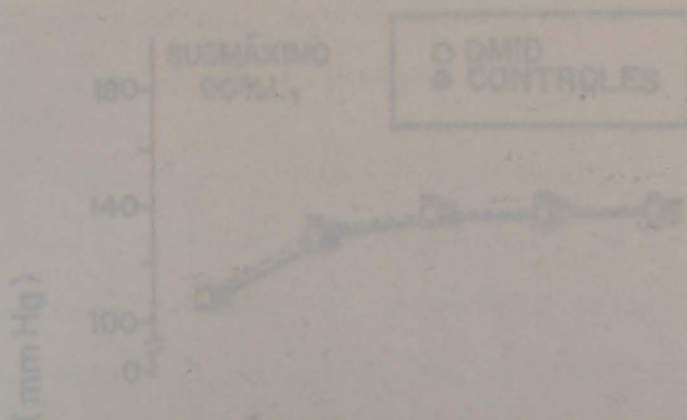


TABELA XIV. Resposta da Pressão Arterial Sistólica (mmHg) aos Exercícios Submáximos e Máximo Adaptado em Pacientes com DMID e Controles. Na tabela estão representadas as médias e, entre parênteses, o erro-padrão

	T E S T E		
	90% L1	90% L2	Máximo
DMID (n=10)	28,6 (6.89)	65,1 (4.30)	75,6 (5.25)
CONTROLES (n=10)	30,0 (2.02)	65,9 (5.12)	84,3 (5.88)
Teste t de Student	NS	NS	NS

TEMPO (minutos)

FIGURA 9. Pressão Arterial Sistólica (mmHg) observada nos Testes Submáximos e Máximo Adaptado em Pacientes com DMID e Controles. No gráfico está representada a média e, entre parênteses, o erro-padrão.

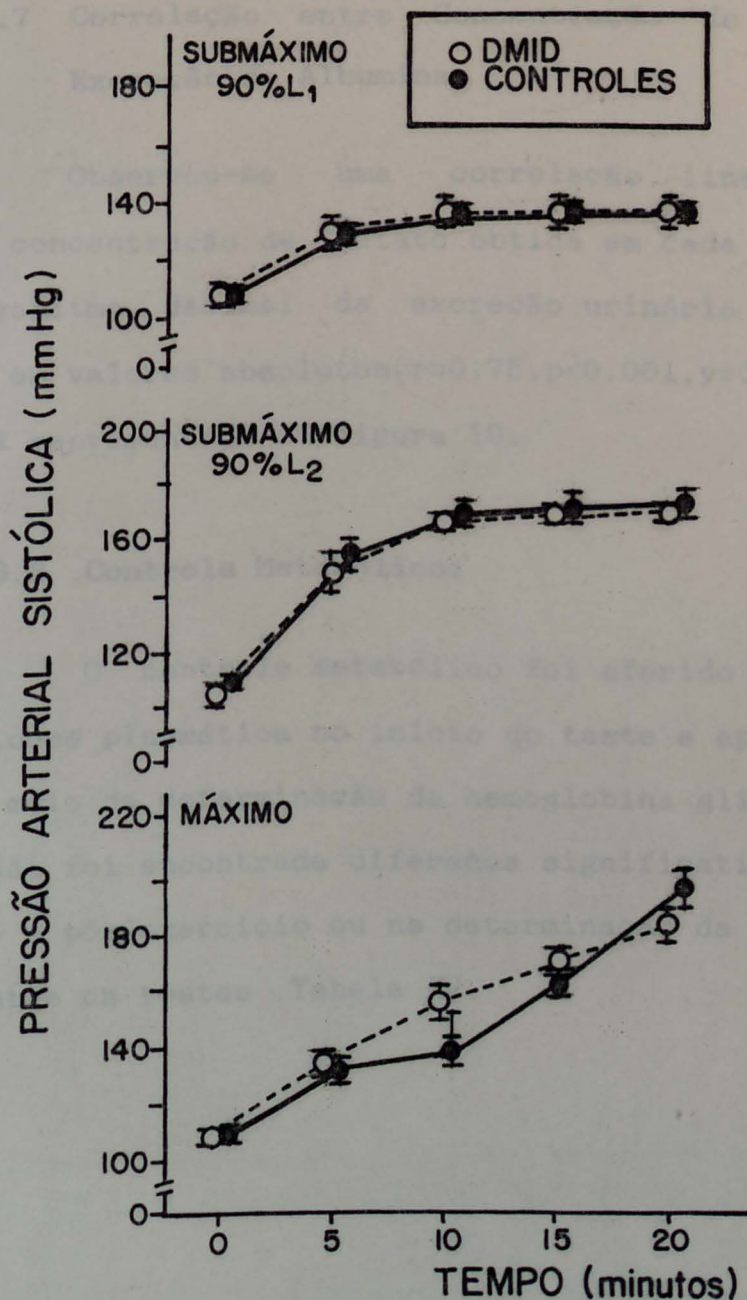


FIGURA 9. Pressão Arterial Sistólica (mmHg) observada nos Testes Submáximos e Máximo Adaptado em Pacientes com DMID e Controles. No gráfico está representado a média e, entre parênteses, o erro-padrão.

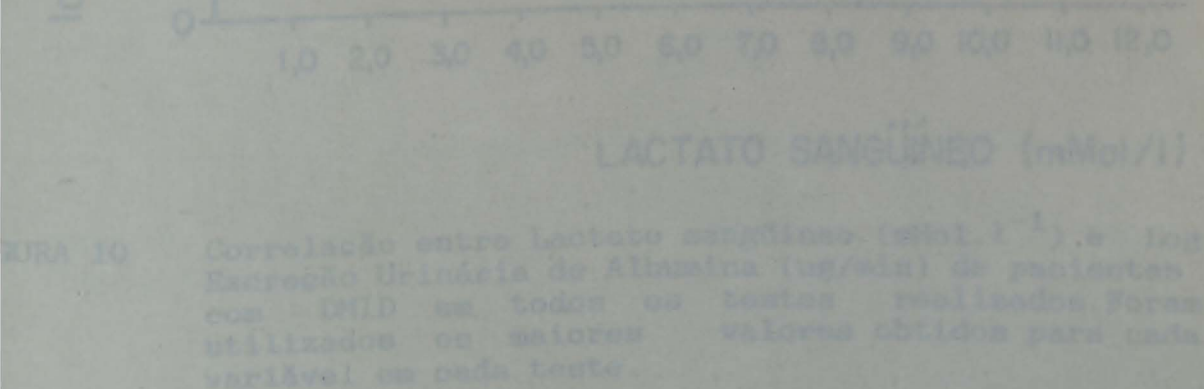


### 3.7 Correlação entre Concentração de Lactato e Excreção de Albumina:

Observou-se uma correlação linear positiva entre a maior concentração de lactato obtida em cada teste com o respectivo logaritmo decimal da excreção urinária de albumina pós-exercício em valores absolutos ( $r=0.75, p<0.001, y=0.568+0.16x$ ). O gráfico está representado na figura 10.

### 3.8 Controle Metabólico:

O controle metabólico foi aferido através da dosagem de glicose plasmática no início do teste e após o mesmo, bem como por meio da determinação da hemoglobina glicosilada em cada teste. Não foi encontrada diferença significativa entre as glicemias pré e pós-exercício ou na determinação da hemoglobina glicosilada entre os testes .Tabela XV.



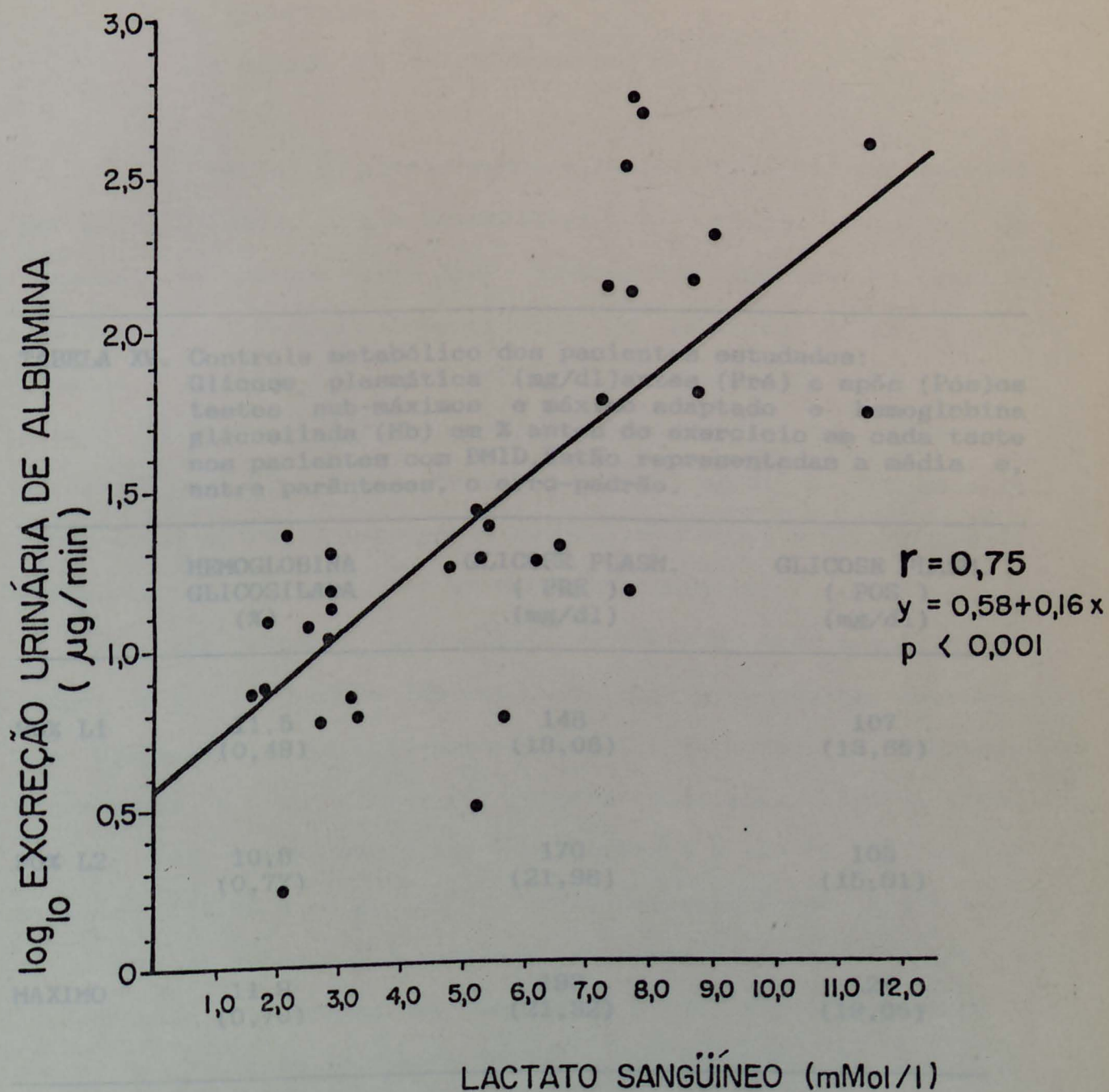


FIGURA 10 Correlação entre Lactato sangüíneo ( $\text{mMol.l}^{-1}$ ) e Log Excreção Urinária de Albumina ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) de pacientes com DMID em todos os testes realizados. Foram utilizados os maiores valores obtidos para cada variável em cada teste.



TABELA XV. Controle metabólico dos pacientes estudados:  
Glicose plasmática (mg/dl) antes (Pré) e após (Pós) os testes sub-máximos e máximo adaptado e hemoglobina glicosilada (Hb) em % antes do exercício em cada teste nos pacientes com DMID. Estão representadas a média e, entre parênteses, o erro-padrão.

	HEMOGLOBINA GLICOSILADA (%)	GLICOSE PLASM. ( PRÉ ) (mg/dl)	GLICOSE PLASM. ( POS ) (mg/dl)
90% L1	11,5 (0,49)	148 (18,06)	107 (13,65)
90% L2	10,8 (0,77)	170 (21,98)	103 (15,81)
MAXIMO	11,9 (0,70)	193 (21,32)	124 (19,05)
TESTE T (Student)	NS	NS	NS

#### 4. DISCUSSÃO:

##### 4.1 Método do Eletroimunoensaio:

O método do eletroimunoensaio foi inicialmente descrito por LAURELL(1986), para a determinação de excreção urinária de albumina em ratos, tendo sido considerado satisfatório para a análise de baixas concentrações de albumina urinária em humanos. O método tem sua sensibilidade aumentada em 10 vezes quando utilizamos o procedimento de concentração das amostras, atingindo um limite de detecção de 1,2 ug/ml e tornando-se comparável ao radioimunoensaio (SCHMID, BERTOLUCI & COIMBRA, 1989), porém com a vantagem de ter um custo bem inferior.

Uma redução da concentração de albumina urinária da ordem de 13% ( $p < 0.03$ ) e 18% ( $p < 0.005$ ) ocorre quando as dosagens são realizadas respectivamente por 2 e 6 meses em amostras conservadas a  $-20^{\circ}\text{C}$ , mas não ocorre diferença significativa quando as mesmas são conservadas entre 4 e  $-20^{\circ}\text{C}$  por até 2 semanas (ELVING e cols, 1989). Nossas dosagens foram realizadas em um período entre 1 e 3 semanas e foram conservadas entre  $-4^{\circ}\text{C}$ , portanto acreditamos não ter havido perda significativa do poder de detecção do método devido a desnaturação da albumina contida nas amostras em função do tempo de realização das dosagens.



Com relação à possibilidade de contaminação com outras proteínas urinárias, acreditamos que o método detém grande especificidade para detecção de albumina humana, uma vez que utilizamos um anticorpo ( específico para albumina humana ) extremamente puro, e que, quando testado com soro humano, mostra apenas uma linha de precipitação na eletroforese (SCHMID, BERTOLUCI & COIMBRA (1989b)).

De uma maneira geral, considerando a variabilidade referida no item 2.4.1.4, consideramos nosso método adequado para a realização do estudo, desde que seja seguido um protocolo criterioso de execução por pessoal adequadamente treinado.

#### 4.2 Variação Biológica da Excreção de Albumina:

A variabilidade da excreção da albumina, mesmo em indivíduos normais em repouso, é muito grande. Em alguns casos, as flutuações podem ser de até 10 vezes para um mesmo indivíduo e o coeficiente de variação médio situa-se em torno de 50% (ROWE, 1985). É importante salientar que, mesmo com a variação referida, a excreção em indivíduos normais raramente é superior a 10 ug/min (CONSENSUS STATEMENT, 1989).

Em pacientes diabéticos, assume-se que as variações ocorram , pelo menos, na mesma magnitude da encontrada em

normais. Cuidados especiais devem ser tomados quanto à escolha do método de coleta a ser empregado. A coleta noturna com registro do horário de início e fim da coleta têm sido recomendada por ROWE e cols. (1985) como o método de escolha por apresentar menor variabilidade, uma vez que as variações decorrentes da mudança de postura, e do exercício não estão presentes.

Este método foi adotado em nosso estudo e teve boa assimilação por parte dos participantes. A precisão da informação do horário correto de coleta é fundamental. Por isto, além das instruções iniciais, os pacientes eram contactados no dia anterior à coleta, para enfatizar a importância da observação e registro precisos do período.

O coeficiente de variação médio obtido a partir de 3 a 5 amostras noturnas nos pacientes com DMID, em nosso estudo, foi de 53%. Por esta razão, diversas amostras devem ser obtidas e preferivelmente em intervalos maiores do que uma semana, quando deseja-se detectar a presença de microalbuminúria.

Os fatores que contribuem de forma significativa para aumentar a variabilidade da excreção de albumina em indivíduos normais ou pacientes diabéticos serão discutidos no item 4.4.

#### **4.3 Comparabilidade entre os grupos estudados:**

Os pacientes estudados, assim como os controles,



constituíram grupos homogêneos e comparáveis quanto à idade, sexo, raça, peso, altura, índice de massa corporal, pressão arterial sistólica e diastólica em repouso, creatinina sérica e excreção de albumina noturna.

Com relação aos resultados obtidos no teste máximo inicial (tabela V-a e b) não encontramos diferenças no desempenho apresentado pelos dois grupos quando os mesmos exercitaram até a exaustão o que foi traduzido por uma equivalência nas cargas correspondentes aos limiares de lactato 1 e 2 e na capacidade física máxima entre os dois grupos. Concluimos que isto provavelmente decorreu de semelhanças antropométricas, da ausência de complicações crônicas no grupo diabético (especialmente a neuropatia autônoma), e do fato de que ambos os grupos tinham condicionamento físico semelhante. Embora nosso estudo não tenha tido como objetivo comparar a capacidade física dos dois grupos, estes achados sustentam que, pacientes diabéticos, uma vez que não apresentem complicações e não estejam gravemente descompensados, podem atingir capacidade física máxima semelhante a de indivíduos normais.

Os pacientes com DMID apresentaram uma frequência cardíaca média de repouso significativamente maior ( $p < 0.01$ ) do que a observada no grupo controle. Este fenômeno já foi observado por MOGENSEN e cols., (1978) e VIBERTI e cols., (1978), tendo sido atribuído à administração de insulina no início do

protocolo, uma vez que não há evidências de neuropatia autônoma ou hipoglicemia neste grupo. Este fenômeno parece decorrer de uma redução do volume plasmático atribuído à melhora do controle metabólico com o uso de insulina, resultando em um aumento da atividade simpática. Outra possibilidade seria que a síndrome diabética correspondesse a um estado hiperdinâmico decorrente das alterações metabólicas conhecidas (THUESEN e cols. 1988).

Não podemos excluir, no entanto, que estes achados estejam refletindo a presença de neuropatia autônoma incipiente, já que também observamos uma correlação positiva entre frequência cardíaca em repouso e a duração do diabetes ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ).

#### 4.4 Fatores que potencialmente alteram a excreção de albumina :

Existem diversos fatores que potencialmente podem aumentar a excreção urinária de albumina de forma significativa, e devem ser controlados quando se deseja estudar o efeito exclusivo do exercício em pacientes diabéticos.

O mau controle metabólico crônico pode elevar transitoriamente os níveis de excreção de albumina em diabéticos sem microalbuminúria. (MOGENSEN, 1971; PARVING, e cols., 1976; VIBERTI e cols., 1979; VIBERTI e cols. 1982b), mas não parece



existir correlação entre excreção urinária de albumina e concentração de glicose plasmática (MOGENSEN, 1984b). Além disso, existe apenas uma tênue e inconsistente correlação entre a mesma e medidas da hemoglobina glicosilada (WISEMAN e cols, 1984; MATHIENSEN e cols, 1984; VIBERTI e cols., 1982b). Este efeito pode ser reversível pela instituição de um controle metabólico rígido (VIBERTI e cols., 1979), embora nem todos os estudos confirmem esta observação (FELDT-RASMUSSEN e cols 1986).

Também é possível ocorrer aumento da excreção de albumina em função do mau controle a curto prazo. Isto ocorre quando há intensa descompensação, geralmente com cetose, como ocorre na cetoacidose (PARVING e cols., 1976) e nos casos recém diagnosticados (MOGENSEN, 1971). Por outro lado, a administração de uma sobrecarga de glicose oral não parece aumentar a excreção de albumina em diabéticos insulín dependentes normoalbuminúricos, apesar de ocorrer aumento significativo da filtração glomerular e do fluxo plasmático renal (CHRISTIANSEN e cols., 1986).

A explicação fisiopatológica para estas observações ainda não está claramente definida pelo fato de que estudos em humanos utilizando medidas da pressão intra-glomerular ainda não puderam ser realizados. Em ratos, por sua vez, já foi documentado que o mau controle está associado a aumentos da pressão transcápsular intra-glomerular (VIBERTI & WISEMAN, 1986). Devido a isto, acredita-se que este gradiente pressórico aumentado,

associado a algum grau de saturação da reabsorção tubular proximal, possam, em conjunto, explicar este fenômeno.

VIBERTI e cols. (1981a) documentaram, de forma elegante, que a resposta albuminúrica de pacientes diabéticos normoalbuminúricos ao exercício também poderia ser reduzida com a instituição de um controle metabólico rígido. Em seu estudo foram testados pacientes diabéticos com níveis normais de excreção de albumina em repouso, mas que apresentavam maior excreção em relação aos normais quando submetidos a um exercício submáximo a 100W por 20 minutos. Após 3 semanas de controle intensivo com bomba de infusão de insulina, a resposta deste grupo caía significativamente, tornando-se semelhante ao grupo controle. Estes achados foram confirmados por KOIVISTO, (1988).

Em nosso estudo, o grupo diabético apresentou níveis moderadamente elevados de hemoglobina glicosilada (Hba<sub>1c</sub>: 10,6 a 11,8), que não diferiram significativamente nos 3 testes realizados (tabela XV). Além disso, os pacientes estiveram razoavelmente compensado no momento do início dos testes, como se observa pela determinação da glicose plasmática pré-teste. Isto torna improvável que a variação do controle metabólico venha a contribuir na diferença encontrada entre o teste máximo e os submáximos em nosso grupo.

Não podemos afastar, no entanto, que a maior excreção de albumina no grupo diabético encontrada, por nós, no teste



máximo, em relação ao grupo controle possa estar sendo potenciada por alterações metabólicas características da síndrome diabética.

Variações do fluxo urinário podem interferir na excreção urinária de albumina de indivíduos normais, em repouso, quando estes são submetidos a uma sobrecarga hídrica. Este efeito foi descrito em indivíduos normais (VIBERTI e cols, 1982c) e caracteriza-se pela ocorrência de um pico de excreção de albumina de 2 vezes o valor basal, 60 a 90 minutos após o início de uma sobrecarga hídrica de 250 ml de água a cada 20 minutos. Os níveis tendem a retornar aos valores iniciais geralmente após 120 minutos do início, mesmo sendo mantido constante o fluxo urinário. A explicação para este efeito é que, com o aumento inicial do fluxo urinário pode ocorrer "lavagem" das proteínas depositadas nas paredes tubulares, ou ainda um aumento transitório da filtração glomerular de albumina, já que a excreção de B<sub>2</sub> microglobulina não parece ser afetada. Com o objetivo de controlar este efeito, utilizamos o protocolo descrito por MOGENSEN e cols. (1979) para a obtenção de um fluxo urinário constante, iniciando o teste a partir de 140 minutos do início da hidratação. Não observamos diferença significativa em relação à média do fluxo urinário dos dois grupos, no início dos testes. Alguns indivíduos, em ambos os grupos, apresentaram valores basais ligeiramente elevados, que possivelmente explicam-

se através deste mecanismo, mas é improvável que tal efeito tenha interferido nos resultados observados após o exercício.

A presença de hipertensão arterial em pacientes com diabetes mérito está associada a aumentos da excreção urinária de albumina.(CHRISTENSEN, 1984). Contudo, em pacientes não diabéticos, com hipertensão essencial, níveis pressóricos mais elevados são necessários para produzir níveis de excreção comparáveis aos de pacientes com microalbuminúria decorrente de nefropatia em fases iniciais (MOGENSEN,1987b). Por outro lado, em um estudo, foi demonstrado que a redução dos níveis pressóricos de pacientes diabéticos insulínod dependentes com microalbuminúria (MARRE e cols.,1988) ou com nefropatia clínica (TAGUMA e cols,1985), através do uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina, está associada à diminuição dos níveis de excreção de albumina. Este efeito deve-se principalmente à redução da pressão intra-glomerular e menos à redução da pressão arterial sistêmica.

Em outro estudo, utilizando diabéticos com microalbuminúria, observou-se que o tratamento antihipertensivo com Metoprolol, a longo prazo, também pode ser eficaz em normalizar a excreção de albumina basal ou seu aumento induzido pelo exercício (CHRISTENSEN & MOGENSEN,1986).

No presente estudo, o grupo com DMID apresentou níveis de pressão sistólica inferiores a 115 mmHg e diastólica



inferiores a 80 mmHg , sem uso de anti-hipertensivos, e não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos, tornando pouco provável que a hipertensão tenha sido um fator de confusão.

A presença de infecção urinária pode determinar aumentos moderados da excreção de albumina em pacientes diabéticos, como foi observado em pacientes idosos com diabetes mellito não-insulinodependente (DAMSGAARD & MOGENSEN, 1986). Da mesma forma, a presença de insuficiência cardíaca congestiva está associada a elevações da excreção de albumina, tanto em diabéticos, como em normais (MOGENSEN, 1987b). Em nosso estudo, a análise bacteriológica e o exame físico descartaram a presença destes fatores antes do início do protocolo.

#### 4.5 Efeito do Exercício:

Nossos resultados mostraram uma correlação bem definida entre a concentração sangüínea de lactato e a excreção de albumina urinária induzida pelo exercício em pacientes com DMID, (figura 10), fato até então observado apenas em indivíduos normais (POORTMANS & LABILLOY, 1988). Esta observação sugere que, assim como em indivíduos normais, a intensidade do esforço também é um dos determinantes da excreção de albumina induzida pelo exercício em pacientes com DMID.

No teste mais leve, (90% do L1) não ocorreu

aumento significativo da excreção de albumina em nenhum dos grupos. No teste de intensidade moderada (90% do L2), houve um aumento significativo em relação ao repouso que foi semelhante em ambos os grupos. O teste máximo, por sua vez, provocou aumento significativo em relação ao repouso em ambos, diabéticos e controles, ( $p,0,001$ ) porém este aumento foi significativamente maior no grupo diabético ( $p<0,05$ ).

Não há, na literatura, estudos da excreção urinária de albumina realizados com adaptação de cargas com base nos limiares de lactato. De uma maneira geral, tentaremos comparar nossos resultados com os obtidos nos estudos utilizando o protocolo preconizado por MOGENSEN e cols (1979), os quais utilizaram cargas fixas constantes de 75 e 100W. Neste estudo (MOGENSEN e cols., 1979), quando pacientes com diabete melito insulino-dependente com menos do que 15 anos de doença e excreção urinária de albumina basal normal e indivíduos normais foram submetidos a um teste submáximo com uma carga de 75W por 20 minutos, não ocorreu aumento significativo da excreção de albumina em nenhum dos grupos. Nossos resultados sustentam estas observações, uma vez que não observamos aumentos expressivos da excreção de albumina em intensidades que foram, em média, semelhantes às acima citadas (teste a 90% do L1).

Com relação a testes submáximos de intensidade



moderada, (100W), existe discrepância na literatura. Os estudos de MOGENSEN e cols. (1975, 1979, 1981 e 1982) mostram que ocorre um maior aumento da excreção no grupo de pacientes com DMID, desde que os mesmos estejam na faixa dos 2 aos 15 anos de doença e com níveis urinários de excreção basal normais. Um estudo de VIBERTI e cols. (1978) sustenta estes achados, uma vez que foi observado um maior aumento da excreção de albumina no grupo com DMID em comparação ao grupo controle. A duração do DMID neste grupo variou de 0,4 a 23 anos. Os aumentos médios da excreção nos estudos acima foram de 4 a 8 vezes os valores de repouso.

Por outro lado, estudos mais recentes de FELDT-RASMUSSEN e cols (1985), JOHANSSON e cols., (1987) e TORVFITT e cols., (1987) não sustentam estas observações.

No estudo de FELDT-RASMUSSEN e cols (1985) foi observado um grupo de pacientes com DMID de 6 a 24 anos de duração, cuja excreção basal de albumina era inferior a 15 ug/min e cuja capacidade máxima de trabalho foi estimada com base na frequência cardíaca máxima. As cargas utilizadas foram as mesmas sugeridas por MOGENSEN e cols. (1979). Neste estudo, quando os participantes foram submetidos a uma carga de 100W por 20 min, não houve aumento significativo em relação ao repouso no grupo com DMID ou no grupo controle.

No estudo de JOHANSSON e cols. (1987), foram

avaliados 7 pacientes diabéticos insulino-dependentes com 2 a 6 anos de doença, os quais eram submetidos previamente a um teste máximo para a definição da carga de um teste posterior (a 70% da máxima), por 20 minutos. Neste estudo o autor verificou, no grupo com DMID, um aumento significativo de 7 vezes os valores em repouso que não diferiu do grupo controle.

No estudo de TORVFITT e cols. (1987), foram estudados 10 pacientes com DMID de 7 a 31 anos de doença e excreção de albumina basal normal, submetidos a 20 minutos de exercício a 100W. O grupo com DMID apresentou uma excreção de albumina semelhante ao grupo controle no período imediatamente após o exercício, mas, ao final de 60 minutos, ocorreu aumento significativo em relação ao grupo controle.

Nossos achados estão de acordo com os três últimos trabalhos acima citados e os resultados podem ser comparados uma vez que a carga exercitada por nossos pacientes foi semelhante, especialmente à adaptada por JOHANSSON e cols. (1987).

Com relação ao teste máximo, os estudos de POORTMANS e cols. (1976); VITTINGHUS & MOGENSEN, (1982) e TORVFITT e cols. (1987) mostram aumento significativo semelhante da excreção de albumina no período pós-exercício em ambos normais e diabéticos. Da mesma forma, crianças diabéticas com idade entre 5 a 17 anos também não parecem apresentar diferenças na excreção de



albumina em relação a crianças normais (BROUHARD e cols., (1985).

O estudo de VITTINGHUS & MOGENSEN, (1982) apresenta indivíduos normais e pacientes com DMID com características hemodinâmicas-sistêmicas em resposta ao exercício máximo comparáveis aos do nosso trabalho, mas a excreção de albumina após este teste, no entanto, não apresentou diferença significativa entre os grupos.  $p < 0.05$  entre a depuração da

creatinina. Em nosso estudo, é pouco provável que diferenças de condicionamento físico ou intensidade da carga aplicada possam ter interferido na aferição da excreção de albumina induzida pelo exercício, uma vez que os parâmetros hemodinâmicos sistêmicos, metabólicos e ventilatórios foram semelhantes nos dois grupos. Desta forma, pudemos observar que quando se padronizam as cargas de esforço, torna-se necessário que maiores intensidades de esforço, (comparativamente aos estudos iniciais de MOGENSEN & VITTINGHUS, (1975)) sejam aplicadas para que sejam detectadas diferenças em relação a indivíduos normais.

É importante observar que o maior aumento médio da excreção de albumina observado no grupo diabético foi devido a 3 pacientes cujos valores foram superiores a 2 desvios-padrão dos aumentos apresentados pelos controles (figura 6). Eles perfazem 30% do grupo estudado o que corresponde, a grosso modo, à prevalência da nefropatia diabética nesta população. Estes dados



sugerem a possibilidade de existência de um sub-grupo de pacientes cuja resposta parece ser excessiva ao teste máximo, mas estudos posteriores com maior número de participantes e com acompanhamento a longo prazo são necessários para melhor elucidação da questão.

Em nosso estudo, no grupo diabético, encontrou-se uma correlação positiva ( $r=0.68$ ,  $p<0.05$ ) entre a depuração da creatinina endógena calculada em repouso e a excreção de albumina no período pós-exercício do teste a 90% do L2 (Resultados não apresentados). Esta correlação não ocorreu no grupo controle. Da mesma forma, não encontramos correlação nos demais testes do grupo diabético. O mesmo achado foi descrito por TORVFFITT e cols., (1987) os quais observaram que pacientes diabéticos insulino-dependentes, sem microalbuminúria, apresentaram nítida correlação entre a filtração glomerular em repouso ( $^{91}\text{Cr-EDTA}$ ) e a excreção de albumina no período pós-exercício de um teste de intensidade semelhante ao correspondente a 90% do L2 no atual estudo. Estes dados por si só não permitem conclusões, mas sugerem que alguns diabéticos possam diferir dos controles quanto aos fatores hemodinâmicos renais que venham a desencadear aumentos de excreção de albumina em resposta ao exercício.

Dentro dos possíveis mecanismos capazes de explicar a maior excreção encontrada no grupo com DMID, no teste máximo



destacamos três: a. durante o exercício intenso, maiores aumentos da pressão intra-glomerular ocorreriam em alguns pacientes com DMID, levando a uma maior filtração glomerular de albumina, através de uma membrana glomerular normal; b. alterações estruturais sutis da membrana glomerular, que somente permitiriam a passagem de albumina durante as alterações hemodinâmicas do exercício e c. ambos os fatores estariam presentes.

As duas hipóteses encontram sustento na literatura. ZATZ e cols. 1985, demonstraram que ratos diabéticos, submetidos à a dieta hiperprotéica, apresentam maior aumento da pressão intra-glomerular e da excreção urinária de albumina do que ratos não diabéticos, sugerindo um papel importante do aumento da pressão intra-glomerular na gênese da nefropatia diabética.

Por outro lado, VITTINGHUS & MOGENSEN (1981) observaram que, durante o exercício submáximo a 75 e 100W (por 20 minutos cada período), pacientes com DMID normoalbuminúricos e normais apresentam um aumento significativo da fração de filtração em relação ao repouso, ( e portanto, teoricamente, aumento semelhante da pressão intra-glomerular ), mas com maior excreção de albumina no grupo diabético, sugerindo que, nestes, possa existir uma maior permissividade à passagem de albumina devido a alterações estruturais na membrana glomerular . Em um estudo utilizando microscopia óptica, no entanto, estas



alterações, não foram efetivamente correlacionadas com níveis de excreção de albumina induzida pelo exercício em pacientes com diabetes mérito não-insulinodependente e normoalbuminúricos (INOMATA e cols., 1989).

Permanece assim em aberto a questão sobre o valor da excreção urinária induzida pelo exercício como potencial fator de risco para o surgimento da nefropatia diabética. Estudos longitudinais são necessários para sua melhor compreensão, bem como o desenvolvimento de testes de esforço mais simplificados, utilizando preferentemente testes que atinjam a exaustão, e onde seja analisada a diferença de excreção de albumina em relação ao repouso, bem como a resposta hemodinâmica renal ao mesmo.



## 5. CONCLUSOES: BIBLIOGRAFICAS

1. A excreção urinária de albumina induzida por um exercício submáximo, que não ultrapassa o limiar 2, comporta-se de maneira semelhante entre pacientes com diabetes mérito insulino-dependente, (normoalbuminúricos e sem neuropatia autônoma) e indivíduos normais.

2. Existe uma maior resposta da excreção de albumina urinária no grupo de pacientes com diabetes mérito insulino-dependente, comparativamente aos indivíduos normais, a uma carga de esforço extenuante, a qual pode estar relacionada a fatores metabólicos e/ou hemodinâmicos renais, mas dificilmente a diferenças no condicionamento físico.



## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ANDERSEN A.R.; CHRISTIANSEN S.J.; ANDERSEN, J.K.; KREINER, S. and DECKERT, T.: Diabetic nephropathy in type I (insulin-dependent) diabetes: An epidemiological study. *Diabetologia* 25:496-501, 1983.

ANDERSON, G.S. & RHODES, E.C.: A review of blood lactate and ventilatory methods of detecting transition thresholds. *Sports and Medicine* 8(1):43-55, 1989.

BALLEGOOIE, E.V.; JONG, P.E.; DONKER, A.J.M.; et al.: The effect of continuous sub-cutaneous insulin infusion in renal function type I diabetic patients with and without proteinuria. *Proc EDTA-ERA* 21: 722-4, 1984.

BENDING, J.J.; DODDS, R.; KEEN, H. and VIBERTI, G.C.: Renal response to restricted protein intake in diabetic nephropathy. *Diabetes* 37:1641-6, 1988.

BROUHARD, B.H.; ALLEN, K.; SAPIRE, D. and TRAVIS, B.: Effect of exercise on urinary N-Acetyl Beta-D-Glucosaminidase activity and albumin excretion in children with Type I Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 8.(5)466-72, 1985.

BUONO, M.J.: Freezing provides a viable method for the prolonged, stable storage of blood lactate. *Canadian J. Appl. Sport Sciences* 11, (2), 80-1, 1986.

CANTONE, A. and CERRETELLI, P.: Effect of training on proteinuria following muscular exercise. *Int. Z. Angew. Physiol. Arbeitsphysiol.* 18:324-9, 1960.

CASTIGLIONI, A. & SAVAZZI, G.M.: Physiopathology and clinical aspects of diabetic nephropathy. *Nephron* 50:151-63, 1988.



CHACHATI,A.; Von FRENCKELL, R.;FOIDART-WILLEMS,J. et al:  
Variability of albumin excretion in insulin-dependent diabetics.  
Diabetic Medicine 4:441-5,1987.

CHRISTIANSEN,J.S.; GAMMELGARD,J.; TROINER,B.; SVENDSEN,P.  
A.and PARVING ,H.H.:Kidney function and size in diabetic before  
and during initial treatment. Kidney Int. 21.683-88,1982.

CHRISTIANSEN,J.S.;CHRISTENSEN ,C.K;HERMANSEN, K.;PEDERSEN E.  
B. & MOGENSEN, C.E.: Enhancement of glomerular filtration  
rate and renal plasma flow by oral glucose load in well-  
controlled insulin dependent diabetes mellitus. Scand j Clin Lab  
Invest. 46.265-72,1986.

CHRISTIANSEN ,J.S.;CHRISTENSEN,C.K.;HERMANSEN,K.; PEDERSEN,E.  
B.;MOGENSEN,C.E: Enhancement of glomerular filtration rate and  
renal plasma flow by oral glucose load in well-controlled  
insulin-dependent diabetics. Scand J clin Lab Invest. 46: 265-72  
,1986.

CHRISTIANSEN, C. K.: Abnormal albuminuria and blood  
pressure rise in incipient diabetic nephropathy induced by  
exercise. Kid Int 25: 819-23,1984.

CHRISTENSEN,C. K.; CHRISTIANSEN, J. S.; CHRISTENSEN  
T.,HERMANSEN,K.and MOGENSEN,C.E.:The effect of six months  
continuous sub-cutaneous insulin infusion on kidney function and  
size in insulin-dependent diabetics.Diabetic Medicine 3.29-  
32,1986.

CHRISTENSEN ,C.K.& MOGENSEN,C.E: Acute and long-term anti-  
hypertensive treatment on exercise-induced albuminuria in  
incipient diabetic nephropathy. Scand J Clin Lab Invest 46:553-  
9,1986.

CHRISTENSEN,C.K.&MOGENSEN,C.E.:Anti-hypertensive treatment:  
Long-term reversal of progression of albuminuria in incipient  
diabetic nephropathy. A longitudinal study of renal function. J.  
Diabetic Complications 1:45, 1987.



CONSENSUS STATEMENT: Proceedings from the international workshop on preventing the kidney disease of diabetes mellitus: public health perspectives. Washington D.C., December 16-18, 1987. In: American Journal of Kidney Diseases. (XIII), p 2-6, 1989.

DAMSGAARD, E.M. & MOGENSEN, C.E.: Microalbuminuria in patients with occult fasting hyperglycemia in known type II diabetics. An epidemiological study. Diabetic Medicine 3. 430-35, 1986.

DAVIS, A.G.; POSTLETHWHITE, R.J.; PRICE, D.A. et al: Urinary albumin excretion in school children. Arch Diseases Child 59:625-30, 1984.

EGGERS, P.W: Effect of transplantation on the Medicare end-stage renal disease program. The New England Journal of Medicine 318:223-9, 1988.

ELVING, L.D.; BAKKEREN, J.A.J.M.; JANSEN, M.J.H.; et alli: Screening for microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. Frozen storage of urine samples decreases their albumin content. Clin Chem 35 (2) 308-10, 1989.

FABRE, J.; BALANT, L.P.; DAYER, P.G et alli.: The kidney in maturity onset diabetes mellitus: a clinical study of 510 patients. Kidney Int. 21:730-38, 1982.

FELDT-RASMUSSEN, B.; MATHIENSEN, E. R.; HEGEDÜS, L. and DECKERT, T.: Kidney function during 12 months of strict metabolic control in insulin-dependent diabetic patients with incipient nephropathy. The New England J. of Medicine 314:665-70, 1986.

FELDT-RASMUSSEN, B.; BAKER, L. and DECKERT T.: Exercise as a provocative test in early renal disease in type I (insulin-dependent) diabetes: albuminuric, systemic and renal haemodynamics responses. Diabetologia 28.389-96, 1985.

HOWEY, J.; BROWNING, M.C.K.; FRASER, C. Biological variation of urinary albumin. Consequences for analysis, specimen collection, interpretation, results and screening diagnosis. Am J Kid Diseases. 13:11:35-7, 1989.



FITZSIMMONS, S.; AGODOA, L.; STRIKE, L. et al.: Kidney disease of diabetes mellitus: NIDDK initiatives for the comprehensive study of its natural history. Pathogenesis and prevention. Am J. Kidney Disease. 8 (1): 7-10, 1989.

FRIDMAN, S.; JONES, H.W.; GOLBETZ, H.V. et al.: Mechanisms of proteinuria in diabetic nephropathy II. A study of size-selective glomerular filtration barrier. Diabetes 32 (supp 2), 1983.

FRIEDMAN, G.: Excreção urinária de albumina: relação com o limiar de lactato. [Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica.] Universidade Federal do Rio grande do Sul. Porto Alegre, 1990.

GATLING, W.; KNIGHT, C. and HILL, R.D.: Screening for early diabetic nephropathy: With sample to detect microalbuminuria. Diabetic Medicine 2:451-5, 1985.

GHIGERI, G.M.; CANDIANO, G.; DELFINO, G. and QUEIROLO, C.: Electrical charge of serum albumin in normal and diabetic humans. Kidney Int. 28:168-77, 1985.

GROSS, J.L.; EIZIRIK, D.L. e KRUTER, R.H.F.: Duração do diabetes melito e complicações microangiopáticas. Revista da Assoc Med Brasileira. 28:140, 1982.

HERMANSSON, G. & LUDVIGSON, J.: Renal function and blood pressure reaction during exercise in diabetic and in non-diabetic children and adolescents. A pilot study. Acta Paediatr Scand (Suppl) 283:86-94, 1980.

HOSTETTER, T.H.; RENNKE, H.G. & BRENNER, B.M.: The case of intra-renal hypertension in the initiation and progression of diabetic and other glomerulopathies. Am J. Med 72:375-80, 1982.

HOWEY, J. BROWNING, M.C.K.; FRASER, C. Biological variation of urinary albumin. Consequences for analysis specimen collection, interpretation results and screening diagnosis. Am J Kid Disease. 13(1):35-7, 1989.



INOMATA, S.; NAKAMOTO, Y.; INOUE, M. et al.: Relationship between urinary albumin excretion rate and renal histology in non-insulin-dependent diabetes mellitus: with reference to the clinical significance of microalbuminuria. The Journal of Diabetic Complications 3(3):172-8, 1989.

JOHANSON, B.L.; BERG, V.; BOHEIN, A.B.; et al.: Exercise-induced changes in renal function and their relation to plasma noradrenaline in insulin-dependent diabetic children and adolescents. Clinical Sciences 72:611-20, 1987.

KEEN, H. & CHLOUVERAKIS, C.: An immunoassay for urinary albumin at low concentrations. Lancet ii:913-6, 1963.

KINDERMAN, W.G.; SIMON, G. & KEUL, J.: The significance of the aerobic-anaerobic transition of the determination of the work load intensities during endurance training. European Journal of Appl. Physiology and Occupational Physiology. 42:25-34, 1979.

KOIVISTO, V.A.; HUTTUNEN, N. & NIKKILA, E.A.: Continuous subcutaneous insulin infusion (CSI) reduces exercise-induced hypoglycemia and albuminuria in juvenile onset diabetics (JOD). Diabetes 37:supp 1:66A, 262, 1988.

KRAMER, B.K.; KEINZ, M.; RESS, K.M. : Influence of strenuous exercise on albumin excretion. Clinical Chemistry 34(12):2516-17, 1988.

KROLEWSKI, A.S.; WARRAM, J.H., CHRISTLIEB, A.R.; BUSICK, E.J. & KAHN, C.R.: The changing natural history of nephropathy in type I diabetes. Am J. Med. 78:785-94, 1985.

LAURELL, C.B.: Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. Analytical biochemistry 15:45-49, 1966.

LEHMANN, M.; KEUL, J.; HUBER, G. & DA PRADA, M.: Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise. Int. J. Sports and Medicine. 2, 143-7, 1981.



MANCINI, G.; CARBONARA, A.O. & HEREMANS, J.F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochimistry* 2:235-39, 1965.

MANGILI, K.; BENDING, J.J.; SCOTT, G. et alii: Increased sodium-lithium counter-transport activity in red cells of patients with insulin dependent diabetes mellitus and nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 318(3) :146-50, 1988.

MARRE, M.; LEBLANC, H.; SUAREZ, L. et alii: Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetics patients with persistent microalbuminuria. *Br. Med. J.* 294:1148, 1987.

MARRE, M.; CHATELLIER, G.; LEBLANC, H.; et alii: Prevention of diabetic nephropathy with Enalapril in normotensive diabetics with microalbuminuria. *British Medical Journal*, 27: 1092-4. 29 october, 1988.

MATHIENSEN, E.K.; OXENBOLL, B.; JOHANSEN, K. et alii: Incipient nephropathy in type I (insulin dependent) patients. *Diabetologia* 26:406-10, 1984.

MAUER, M.S.; STEFFES, M.W., et alii: Structural-functional relationship in diabetic nephropathy. *J. Clin. Invest.* 74(1143-55), 1984.

MICHELS, L.D.; DAVIDMAN, M. & KEANE, W.F.: Glomerular permeability to neutral and anionic dextrans in experimental diabetes. *Kid. Int.* 21:699-703, 1982.

MOGENSEN, C.E.: Urinary albumin excretion in early and long-term juvenile diabetes. *Scand J. Clin. Lab. Invest.* 28:183-93, 1971.

MOGENSEN, C.E. & VITTINGHUS, E.: Urinary albumin excretion during exercise in juvenile diabetes: a provocation test for early abnormalities. *Scand J. Clin. Lab. Invest.* 35:295-300, 1975.



MOGENSEN, C.E.; CHRISTENSEN, N.J. & GUNDERSEN, H.J.G.: The acute effect of insulin on renal haemodynamics and protein excretion in diabetes. *Diabetologia*, 15:153-57, 1978.

MOGENSEN, C.E.; VITTINGHUS E. & SOLLONG K.: Abnormal albumin excretion after two provocative renal tests in diabetes: Physical exercise and lysine injection. *Kid Int.* 16:385-93, 1979.

MOGENSEN, C.E.; CHRISTENSEN, C.K. & VITTINGHUS, E.: The stages in diabetic renal disease. *Diabetes*, 32 (supp 2):64-78, 1983.

MOGENSEN, C.E.; CHRISTENSEN, C.K.: Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients. *The New England Journal of Medicine* 311:89-93, 1984.

MOGENSEN, C.E. & CHRISTENSEN, C.K.: Glomerular Filtration Rate, Serum Creatinine Level and Related Parameters in Incipient Diabetic Nephropathy. *Diabetic Nephropathy* 3: 135-59, 1984b.

MOGENSEN, C.E.: Microalbuminuria as a Predictor of Clinical Diabetic Nephropathy. *Kidney International* 31:97-9, 1987a.

MOGENSEN, C.E.: Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Nephrology Forum*. *Kid Int.* 31:673-89, 1987b.

MOGENSEN, C.E. & SCHMITZ, O.: The diabetic kidney: From hyperfiltration and microalbuminuria to end stage renal failure. *Medical Clinics of North America*. 72(6) :1465-92, 1988.

NEUMAN, C.; PANZER, R.; REIS, R.; et alli: Testes cardiovasculares para avaliação de neuropatia autônoma (NA): Critérios de normalidade. *Anais do VII Congresso Brasileiro de Diabetes*, 1989.

PANNEL, S.P.; YANAGAWA, ; HWANG, R.H.; et alli: Glomerular selective permeability to macromolecular neutral dextrans in experimental diabetes. *Diabetologia* 20:223-7, 1981.



PARVING,H.H.;NOER,I.;DECKERT,T.; et alli: The effect of metabolic regulation on microvascular permeability to small and large molecules in short-term juvenile diabetics. Diabetologia 12:161-6,1976.

PARVING,H.H.,OXENBOLL,B.,SVENDSEN,P. et alli: early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. Acta Endocrinol.199:550-5,1982.

PARVING,H.H.;HOMMEL,E.;MATHIENSEN,E. et alli. Prevalence of microalbuminuria ,arterial hypertension,retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes mellitus. Br Med. J. 296:156-60,1988.

POORTMANS, J.;DEWANCKER ,A. & DORCHY,H.: Urinary excretion of total protein,albumin and B2 microglobulin during exercise in adolescent diabetics. Biomedicine 25:273-4,1976.

POORTMANS, J.R.:Exercise and Renal Function. Sports and Medicine 1:125-53,1984.

POORTMANS,J.R. & LABILLOY,D.: The influence of work intensity on postexercise proteinuria. Eur. J. Appl. Physiol. 57: 260-3,1988.

POORTMANS,J.R.;BRAUMAN,H.,STAROUKINE,M. et alli.: Indirect evidence of glomerular-tubular mixed-type post-exercise proteinuria in healthy humans. Am J. Physiol. 254:F277-83, 1988.

RETTIG,B.S. and TEUTSCH ,S.M: The incidence of end stage renal disease in type I and type II diabetes mellitus. Diabetic Nephropathy. 3: 26-7,1984.

RIBEIRO,J.P.;YANG,R.P.;KUCA,B. & KNUTTGEN,H.G.: Effect of different incremental exercise protocols on the determination of lactate and ventilatory thresholds. Brazilian J. Med. Biol. Res. 19:109-17,1986.



RIBEIRO, J.P.; HUGHES, V.; FIELDING, R.A.; HOLDEN, W.; EVANS, W. & KNUTTGEN H.: Metabolic and ventilatory responses to steady state exercise relative to lactate thresholds. Eur. J. Appl. Physiol. 55:215-21, 1986b.

ROGOZINSKY, A.; PALKA, M.J.: Standards and predicted values of anaerobic threshold. Eur. J. App. Physiol. 54:643-46, 1986.

ROWE, D.J.F.; BAGGA, H. & BETTS, P.B.: Normal variations in rate of albumin excretion and albumin to creatinine ratios in overnight and daytime urine collections in non-diabetic children. Br. Med. Journal 291:693-4, 1985.

SCHMID, H. & BERTOLUCI, M.C.: Microalbuminuria em pacientes com diabetes mérito: como valorizar. Revista AMRIGS, 33 (4), pp 339-41, 1989.

SCHMID, H.; BERTOLUCI, M.C. & COIMBRA, T.: Determinação da excreção urinária de albumina em pacientes diabéticos pelo método do eletroimunoensaio. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia . 33 (4) : pp 73-5, 1989.

SILVERSTEIN, H.; FERMELL, R.; DONNELLY, W. et alli.: Correlates of biopsy-studied nephropathy in young patients with insulin dependent diabetes mellitus. The Journal of Paediatrics. 106:196-201, 1985.

SKINNER, J.S.; Mc LELLAN, T.M. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. Research Quarterly of Exercise and Sports. 51(1) 234-48, 1980.

SOLLING, K.; CHRISTENSEN, C.K.; SOLLING, J.; CHRISTIANSEN, J.S. & MOGENSEN, C.E: Effect on renal haemodynamics, glomerular filtration rate and albumin excretion of high oral protein load. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 46:351-7, 1986.

STEFFES, M.W.; CHAVERS, B.; BILOUS, R.W. & MAUER, S.M.: Am. J. of Kidney Diseases. 8(1) 25-8, 1989.



TAGUMA, Y.; KITAMOTO, Y.; FUTAKI, G.; et alli: Effect of captopril on heavy proteinuria in azotemic diabetics. The New England Journal of Medicine, 313:(26),p 1617-20, 1985.

TAYLOR, A.: Some characteristics of exercise proteinuria. Clinical Science 18:209-17, 1960.

TETTA, C. ; PERIN, P. C.; ROGGERO, S. et alli: Exercise-Induced microalbuminuria in diabetes is associated with urinary excretion of cationic proteins. Clinical Nephrology 30(5)270-5, 1988.

TEUTSCH, S.; NEWMAN, J. & EGGERS, P.: The problems of diabetic renal failure in the United States: an overview. Am. Journ. Kidney Diseases. 8(1):11-3, 1989.

THUESEN, L.; CHRISTIANSEN, J. S.; MOGENSEN, C. E. & HENNINGSEN, P. : Cardiac hyperfunction in insulin-dependent diabetic patients developing microvascular complications. Diabetes 37, (7) 851-4, july 1988.

TORFFVITT, O.; CASTENFORS, J.; BENGTSSON, U. & AGARDH, C. D.: Exercise stimulation in insulin-dependent diabetics, normal increases in albuminuria with abnormal blood pressure response. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 47:253-9, 1987.

VIBERTI, G. C.; Mc CARTNEY, J. M. & KEEN, H.: Increased glomerular permeability to albumin induced by exercise in diabetic subjects. Diabetologia 14:293-390. 1978.

VIBERTI, G. C.; PICKUP, J. C.; JARRET, R. J. & KEEN, H.: Effect of control of blood glucose on urinary excretion of albumin and B2 microglobulin in insulin-dependent diabetes. The New England Journal of Medicine, 300:638-41, 1979.

VIBERTI, G. C.; PICKUP, J. C.; BILOUS, R. W.; KEEN, H. & MACKINTOSH D: Correction of exercise-induced microalbuminuria in insulin-dependent diabetics after 3 weeks of sub-cutaneous insulin-infusion. Diabetes 30:818-23, 1981a.



VIBERTI, G.C.; STRAKOSCH, C.R.; KEEN, H.; MACKINTOSH, D.; DALTON, N. & HOME, P.D. The influence of glucose induced hyperinsulinaemia on renal glomerular function and circulating catecholamines in normal man. *Diabetologia* 21:436-9, 1981b.

VIBERTI, G.C.; JARRET, R.J.; MAHMUD, U.; et al.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 2:1430-2, 1982a.

VIBERTI, G.C.; MACKINTOSH, D.; BILOUS, R.W.; PICKUP, J.C. & KEEN, H.: Proteinuria in diabetes mellitus: Role of spontaneous and experimental variation of glycaemia. *Kidney International* 21:714-20, 1982b.

VIBERTI, G.C.; MOGENSEN, C.E.; KEEN, H.; JACOBSEN, F.K.; JARRET, R.J. & CHRISTENSEN, C.K.: Urinary excretion of albumin in normal man: the effect of water loading. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 42:147-51, 1982c.

VIBERTI, G.C.; MACKINTOSH, D. & KEEN, H.: Determinants of the penetration of proteins through the glomerular barrier in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 32:supp 2:92-6, 1983a.

VIBERTI, G. C.; BILOUS, R. W.; MACKINTOSH, D.; BENDING, J.J & KEEN, H.: Long-term correction of hyperglycaemia and progression of renal failure in insulin-dependent diabetes. *Br. Med. Journal.* 286:598-602, 1983b.

VIBERTI, G.C & KEEN, H.: The patterns of proteinuria in diabetes mellitus. Relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 33:686-92, 1984a.

VIBERTI, G.C.; WISEMAN, M.J. & REDMOND, S.: Microalbuminuria: Its history and potential for prevention of clinical nephropathy in diabetes mellitus. *Diabetic Nephropathy* 3: 79-82, 1984b.



VIBERTI, G.C. & WISEMAN, M.J.: The kidney in diabetes: Significance of early abnormalities. Clinics in endocrinology and metabolism 15(4):753-82, 1986.

VIBERTI, G.C.: Recent Advances in understanding mechanisms and natural history of diabetic renal disease. Diabetes Care (11)suppl 1:3-9, 1988.

VITTINGHUS, E. & MOGENSEN, C.E.: Albumin excretion and renal haemodynamic response to physical exercise in normal and diabetic man. Scand. J. Clin. Lab. Investig. 441:627-32, 1981.

VITTINGHUS, E. & MOGENSEN, C.E.: Graded exercise and protein excretion in diabetic man and the effect of insulin treatment. Kidney International 21:725-9, 1982.

VASQUEZ, B.; FLOCK, E.V.; SAVAGE, P.J.; et al.: Sustained reduction of proteinuria in type II (non-insulin dependent) diabetes following diet induced reduction of hyperglycaemia. Diabetologia 26:127-33, 1984.

WALSH, M.L. & BANISTER, E.W.: Possible mechanisms of the anaerobic threshold. A Review. Sports and Medicine 5:269-302, 1988.

WILSON, J.L.; ROOT, H.F.; MARBLE, A.: Diabetic nephropathy. A clinical syndrome. The New England Journal of Medicine. 245:513-517, 1951.

WISEMAN, M.J.; BOGNETTI, E.B.; DODDS, R. & VIBERTI, G.C.: Glycaemia and dietary protein in the modulation of glomerular filtration rate and albuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney International 29:389, 1986. [abstract].

WISEMAN, M.J.; SAUNDERS, A.J.; KEEN, H. & VIBERTI, G.C.: Effect of blood glucose control on increased glomerular filtration rate and kidney size in insulin-dependent diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine 312:617-21, 1985.



WISEMAN,M.:VIBERTI,G.C.;MACKINTOSH,D.;JARRETT,R.J. & KEEN,H.: Glycaemia,arterial pressure and microalbuminuria in type I (insulin-dependent)diabetes mellitus. Diabetologia 26:401-5,1984.

ZATZ, R.; MEYER, T. W.; RENNKE, H. G. & BRENNER, B. M.: Predominance of hemodynamic rather than metabolic factors in the pathogenesis of diabetic glomerulopathy. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82: pp 5963-5967, september 1985.

Características dos Pacientes com DMID

	AG	ASo	FS	JB	RL	RS	IL	ASI	MP	AB
Idade (anos)	40	23	18	33	20	21	36	21	20	20
Tempo DMID (a)	05	2,5	5,5	14	10	0,5	13	19	01	0,5
Peso (kg)	60	66	57	76	60	73	65	72	70	66
Altura (m)	1,76	1,77	1,95	1,62	1,67	1,78	1,65	1,33	1,73	1,68
IMC	18,7	21,0	21,0	22,9	21,7	22,2	23,5	21,3	22,3	23,3
Hist. Fam. HAS	-	-	desc	+	+	desc	+	+	-	-
Press. Sist.	98	99	110	118	110	103	107	119	117	114
Press. Diast.	68	71	76	76	67	71	67	76	76	75
DCR calcul.	93	107	108	113	93	106	94	99	116	100
Insulina (dose)	32	54	50	50	42	46	62	100	28	48
RETINOPATIA	-	rb	desc	rb	rb	-	-	desc	-	-



## 7. APENDICE:

Características dos Pacientes com DMID

	AG	ASc	FS	JB	RL	RS	IL	ASi	MP	AB
Idade (anos)	40	23	18	33	20	21	36	21	20	20
Tempo DMID (a)	05	2,5	5,5	14	10	0,5	13	19	01	0,5
Peso (kg)	60	66	57	76	60	73	65	72	70	66
Altura (m)	1,78	1,77	1,65	1,82	1,67	1,78	1,65	1,83	1,73	1,68
IMC	18,7	21,0	21,0	22,9	21,7	23,2	23,8	21,3	23,3	23,3
Hist. Fam. HAS	-	-	desc	+	+	desc	+	+	-	-
Press. Sist.	98	99	110	118	110	103	107	119	117	114
Press. Diast.	68	71	76	75	67	71	67	78	76	75
DCE calcul.	93	107	108	113	92	106	94	99	116	100
Insulina (dose)	32	54	50	50	42	46	62	100	26	46
RETINOPATIA	-	rb	desc	rb	rb	-	-	desc	-	-



Testes Cardiovasculares - Av. Neuropatia Autônoma - DMID

Paciente	Valsalva	"Standing"	Resp.	Hipot-Post	Handgrip
AG	2,40	1,20	27,6	10	20
ASc	2,20	1,48	17,5	-	-
FS	2,82	1,00	34,3	03	32
RL	1,70	1,16	24,3	0	20
RS	1,29	1,28	41,0	10	29
MP	1,35	1,16	18,7	10	32
ASi	1,96	0,92	31,3	10	26
AB	1,47	1,67	40,0	02	47
IL	1,25	1,06	9,5	20	30
JB	1,92	1,17	12,25	0	20



---

Excreção Urinária de Albumina - Coletas Noturnas (ug/min)

---

DMID

---

Paciente	1o	2o	3o	4o	5o	média
ASc	5,5	3,7	3,3	4,8	20,6	7,5
AG	6,6	10,0	6,0	3,9	-	6,6
AB	13,8	6,8	4,3	-	-	8,3
FS	4,8	21,3	-	-	-	13,0
JB	4,1	0,9	6,6	6,0	-	4,4
RL	10,1	16,9	8,3	-	-	11,7
IL	11,9	6,4	8,2	8,7	5,7	8,1
RS	0,8	3,3	3,1	3,8	3,7	2,9
ASi	16,4	30,0	5,2	6,6	-	14,5
MP	8,9	5,1	7,4	-	-	7,1

---

Excreção Urinária de Albumina - Coletas Noturnas (ug/min)

CONTROLES				
Individuo	1o	2o	média	Delta
1. AC	0,0	6,2	3,1	-2,3
2. AS	9,3	5,4	7,3	-5,8
3. JB	8,4	12,7	10,5	1,7
4. RL	10,4	5,3	7,8	3,8
5. IL	3,2	11,5	7,3	-1,1
6. RS	12,2	13,5	12,8	2,3
7. AS	0,0	7,6	3,8	2,8
8. AB	4,7	8,1	6,4	2,8
9. MP	11,3	7,4	9,3	3,7
10. TS	7,8	14,0	10,9	21,2



---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

---

Teste 90%L1

DMID

---

Paciente	Pré	Pós	Delta
AG	9,3	7,0	-2,3
AS	17,8	12,0	-5,8
JB	0,0	1,7	1,7
RL	2,3	6,2	3,9
IL	15,3	14,2	-1,1
RS	5,1	7,4	2,3
AS	5,8	7,8	2,0
AB	8,7	10,7	2,0
MP	3,1	12,8	9,7
FS	0,0	21,2	21,2

---

---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

---

Teste 90%L1

CONTROLES

Individuo	PRE	POS	DELTA
1.	17,0	3,1	-13,9
2.	6,6	10,0	3,4
3.	7,0	5,8	-1,2
4.	6,5	23,7	17,2
5.	10,3	11,5	1,2
6.	8,2	3,1	-5,1
7.	19,6	19,2	-0,4
8.	7,8	5,4	-2,4
9.	26,1	14,5	-11,6
10.	8,2	7,3	-0,9

---



---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

---

Teste 90% L2		DMID	
Paciente	PRE	POS	DELTA
AG	0,0	3,1	3,1
ASc	29,8	17,9	-11,9
JB	8,2	25,7	17,5
RL	6,8	19,7	12,9
IL	6,7	5,7	-1,0
RS	4,5	13,8	9,3
ASi	8,6	13,2	4,6
AB	7,2	20,6	13,4
FS	9,6	17,8	8,2
MP	7,2	23,9	16,7

---

---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

---

Teste 90%L2

CONTROLES

---

Individuo	PRE	POS	DELTA
1.	5,1	34,7	29,6
2.	7,2	3,1	-4,1
3.	2,9	33,6	30,7
4.	19,5	22,2	2,7
5.	18,4	20,1	1,7
6.	12,6	15,4	2,8
7.	8,6	28,6	20,0
8.	2,7	2,9	0,2
9.	12,0	14,1	2,1
10.	4,7	5,6	0,9

---



---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

---

Teste Máximo

DMID

---

Pacientes	PRE	POS	DELTA
AG	44,0	310,0	266,0
ASc	29,7	136,0	106,3
JB	0,0	33,7	33,7
RL	33,2	331,2	298,1
IL	2,9	62,2	59,3
RS	0,0	128,0	128,0
ASi	19,7	202,3	182,6
AB	7,5	50,4	42,9
MP	22,9	280,0	257,1
FS	16,6	147,0	130,4

---

Excreção Urinária de Albumina Induzida pelo Exercício (ug/min)

Teste Máximo			CONTROLES		
			MAX		
Individuos	PRE	POS	DELTA		
1.	19,4	197,8	178,0		
2.	20,0	78,7	59,0		
3.	11,9	180,4	168,5		
4.	9,3	84,0	74,7		
5.	2,7	68,1	65,4		
6.	6,7	63,6	56,9		
7.	8,5	77,5	69,0		
8.	8,9	6,4	-2,5		
9.	15,3	9,8	-5,5		
10.	1,0	39,4	38,4		



Concentração de Lactato Sangüíneo (mMol.l <sup>-1</sup> ) - DMID											
Paciente	90%L1				90%L2				MAX		
	0	10	20		0	10	20		0	10	20
AG	1.08	2.33	3.15		0.63	4.55	5.14		1.52	2.99	11.50
ASc	1.04	2.05	1.50		1.52	4.77	4.69		1.53	2.98	8.60
FS	0.78	2.33	2.80		1.50	5.68	6.23		1.54	6.55	7.32
JB	0.91	1.36	2.07		0.96	4.92	5.20		2.22	1.28	8.58
IL	1.10	2.73	2.84		0.97	5.70	5.45		2.27	2.62	7.12
RL	1.81	2.62	2.18		1.86	5.22	4.88		1.50	1.04	7.54
RS	1.22	0.68	1.59		1.71	7.74	5.51		1.35	4.95	7.76
ASi	1.20	1.68	1.41		0.77	2.79	2.59		1.25	3.51	8.95
AB	1.14	2.67	2.42		1.54	6.48	6.03		1.57	3.02	11.54
MP	1.30	1.61	1.76		0.70	5.35	4.84		1.02	2.62	7.96



Concentração de Lactato Sangüíneo (mMol.l<sup>-1</sup>) - CONTROLES

Individuos	90%L1			90%L2			MAX		
	0	10	20	0	10	20	0	10	20
1.	0.55	1.59	1.67	1.08	6.95	8.43	1.16	2.67	9.23
2.	1.17	4.58	4.25	1.61	5.14	6.19	1.63	6.24	9.21
3.	0.71	2.75	2.71	1.44	4.63	5.79	1.87	2.24	5.94
4.	1.76	1.42	1.08	2.75	4.54	4.50	1.61	2.73	7.57
5.	1.52	2.89	2.71	0.82	4.44	4.43	2.40	4.70	10.60
6.	1.12	2.43	2.52	1.64	4.56	6.77	1.70	3.30	8.50
7.	1.39	2.20	2.20	2.29	3.12	3.48	2.02	2.08	7.36
8.	2.79	3.26	2.94	1.12	5.11	4.44	1.46	2.78	8.51
9.	1.25	2.48	2.03	0.99	3.06	2.90	2.60	3.14	7.80
10.	1.60	3.08	3.39	1.23	5.14	5.28	1.18	2.45	7.54



Frequência Cardíaca durante o Exercício (bpm) - DMID

	90% L1					90%L2					MAX				
	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20
AG	68	108	112	120	120	68	128	140	148	160	68	112	150	172	172
ASc	72	120	120	120	128	68	141	140	148	148	76	120	140	186	186
FS	60	120	140	-	140	60	128	136	148	148	64	160	164	180	180
JB	72	106	128	132	136	64	104	160	156	160	68	-	104	180	180
RL	68	112	116	116	116	60	116	120	124	136	72	100	140	152	168
IL	68	104	99	106	106	72	120	132	136	144	80	108	114	128	176
RS	68	112	108	108	120	60	140	148	148	152	52	88	108	144	182
ASi	80	120	124	120	120	80	126	140	144	148	84	135	156	188	192
AB	56	92	104	104	108	60	128	136	136	140	50	88	96	140	208
MP	72	96	112	112	112	68	128	140	144	156	76	96	116	164	176



---

Frequência Cardíaca durante o Exercício (bpm) – CONTROLES

---

	90% L1					90%L2					MAX				
	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20
1.	62	82	112	112	124	60	144	172	172	184	56	110	118	144	188
2.	56	104	116	120	128	60	140	172	168	164	56	101	133	184	196
3.	64	108	112	108	112	56	104	128	132	132	56	95	112	139	188
4.	60	110	108	122	116	64	132	132	136	136	64	108	132	164	188
5.	56	96	116	116	116	52	140	160	158	158	64	105	112	150	190
6.	60	80	120	120	120	56	120	140	142	146	70	124	136	148	176
7.	56	80	104	112	112	60	128	136	136	144	64	92	118	144	196
8.	64	100	96	100	120	64	140	140	160	160	66	130	160	198	200
9.	56	92	92	96	96	56	108	120	120	124	51	84	92	120	164
10.	60	100	100	100	100	60	120	124	132	142	64	88	102	136	190

---



Pressão Sistólica durante o exercício (mmHg) - DMID

	90%L1					90%L2					MAX				
	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20
AG	105	120	135	125	130	90	110	160	160	158	100	140	170	170	170
ASc	98	160	165	165	172	90	180	180	182	178	110	150	180	185	185
FS	110	140	160	150	160	110	175	168	-	178	110	160	180	180	180
JB	115	140	132	140	144	130	150	175	176	174	110	130	140	170	175
RL	105	145	148	148	148	104	140	160	160	158	100	110	160	160	170
IL	105	125	120	115	110	108	160	170	175	190	105	135	142	170	196
RS	100	118	122	125	125	100	155	165	165	165	108	126	124	138	150
ASi	118	120	132	125	125	100	130	165	165	170	110	135	165	185	210
AB	120	125	135	138	140	108	125	160	165	170	115	128	132	168	208
MP	120	114	118	128	128	110	155	155	160	-	120	145	160	175	200



Dados Obtidos no Teste Máximo Progressivo Inicial - DMID

Pressão Sistólica durante o Exercício (mmHg) - CONTROLES															
	90% L1					90%L2					MAX				
	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20	0	5	10	15	20
1.	108	130	134	135	142	110	140	165	170	170	100	135	144	166	194
2.	105	118	128	128	135	105	135	154	148	155	110	135	145	158	175
3.	110	120	138	144	140	110	160	170	170	180	110	120	125	160	184
4.	115	135	135	150	150	105	160	170	170	170	120	138	140	165	190
5.	120	145	150	150	150	118	170	190	200	200	120	158	162	186	210
6.	120	120	140	140	140	120	160	180	190	190	100	114	120	165	180
7.	100	120	128	126	125	105	140	145	150	145	100	110	135	150	185
8.	110	140	140	140	150	110	180	180	200	205	115	135	140	175	200
9.	105	125	130	125	125	100	135	158	148	152	105	125	135	145	175
10.	105	145	140	140	140	110	175	180	185	185	110	140	135	165	240



Dados Obtidos no Teste Máximo Progressivo Inicial - DMID

	AG	ASc	FS	JB	RL	IL	RS	ASi	MP	AB
Tempo (min)	16	18	19	16	20	21	21	18	18	19
Carga Max. (W)	180	210	210	180	210	210	210	210	180	210

Glicose Plasmática (mg/dl) e Hemoglobina Glicosilada (%) - DMID

	90%L1			90%L2			MAX		
	Hbaic	PRE	POS	Hbaic	PRE	POS	Hbaic	PRE	POS
AG	10,2	217	106	-	270	180	-	300	-
ASc	11,2	87	65	11,9	152	79	11,5	-	-
FS	12,5	95	72	-	131	37	10,5	181	86
JB	-	165	112	6,9	230	126	-	163	103
RL	12,9	184	199	11,3	224	135	-	153	101
IL	-	199	146	11,3	260	173	-	274	248
RS	-	176	132	11,6	113	67	-	170	125
ASi	11,2	87	65	10,0	147	77	10,0	107	101
MP	9,7	70	69	9,3	79	59	-	150	84
AB	13,0	204	105	14,4	99	56	15,6	241	144



Estes dados foram obtidos no período entre dezembro de 1987 e fevereiro de 1989.

Endereço para correspondência:  
Av. Palmeira 18/602 - Porto Alegre/ RS .  
Fone: ( 0512 )34 99 25.